

150分攪拌した。

反応終了後、水と酢酸エチルを加え、析出してきた結晶をろ過し、酢酸エチルにて洗浄した。結晶の表題化合物(150mg、80.6%)を得た。

MS m/z : 349. $^1\text{H-NMR}$ δ : 7.35 (1H, dd, $J=7.81, 8.03\text{ Hz}$), 7.60 (2H, d, $J=8.05\text{ Hz}$), 7.72 (2H, d, $J=1.22\text{ Hz}$), 8.04 (1H, d, $J=1.22\text{ Hz}$), 8.50 (1H, s), 9.69 (1H, s), 11.13 (1H, s)。

実施例68: N1-(2,6-ジクロロベンジル)-N'-(1,3-ジオキソ-2,3-ジヒドロ-1H-5-イソインドリル)ウレア

2,6-ジクロロフェニル酢酸(100mg, 0.49mmol)のトルエン溶液にアジ化ジフェニルフォスフォルル(161mg, 0.59mmol, 1.2eq.)とトリエチルアミン(59mg, 0.59mmol, 1.2eq.)を加え、110℃にて60分攪拌した。

その後、4-アミノフタルイミド(79mg, 0.49mmol, 1.0eq.)とDMF少量を加え、110℃にて3時間攪拌した。

反応終了後、水と酢酸エチルを加え、析出してきた結晶をろ過し、酢酸エチルにて洗浄した。結晶の表題化合物(120mg、67.6%)を得た。

MS m/z : 364. $^1\text{H-NMR}$ δ : 4.60 (2H, d, $J=5.37\text{ Hz}$), 6.78 (1H, t, $J=5.37\text{ Hz}$), 7.39 (1H, d, $J=7.30\text{ Hz}$), 7.51 (2H, d, $J=7.81\text{ Hz}$), 7.55 (1H, dd, $J=1.95, 8.29\text{ Hz}$), 7.67 (1H, d, $J=8.29\text{ Hz}$), 8.01 (1H, d, $J=1.95\text{ Hz}$), 9.14 (1H, s), 11.09 (1H, s)。

実施例69: N-(1,3-ジオキソ-2,3-ジヒドロ-1H-5-イソインドリル)-N'-(1H-3-インドリル)ウレア

3-インドール酢酸(79mg, 0.49mmol)のトルエン溶液にアジ化ジフェニルフォスフォルル(161mg, 0.59mmol, 1.2eq.)とトリエチルアミン(59mg, 0.59mmol, 1.2eq.)を加え、110℃にて60分攪拌した。

その後、4-アミノフタルイミド (79 mg, 0.49 mmol, 1.0 eq.) と DMF 少量を加え、110°C にて 3 時間撹拌した。

反応終了後、反応液を水に注加し、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査を TLC プレバレート [クロロホルム-アセトン] にて精製後、結晶の表題化合物 (30 mg, 19.1%) を得た。

MS m/z : 320. $^1\text{H-NMR}$ δ : 7.02 (1H, t, $J=7.5$ Hz), 7.11 (1H, t, $J=7.56$ Hz), 7.16 (1H, d, $J=7.81$ Hz), 7.35 (1H, d, $J=8.05$ Hz), 7.54 (2H, d, $J=7.81$ Hz), 7.67 (1H, dd, $J=1.83, 8.17$ Hz), 7.72 (1H, d, $J=8.05$ Hz), 8.12 (1H, d, $J=1.22$), 9.35 (1H, s), 10.81 (1H, s), 11.11 (1H, s)。

実施例 70 : N-(1,3-ジオキソ-2,3-ジヒドロ-1H-5-イソインドル)-N'-(1H-5-インドル)ウレア

5-インドル酢酸 (79 mg, 0.49 mmol) のトルエン溶液にアジ化ジフェニルフォスフォル (161 mg, 0.59 mmol, 1.2 eq.) と トリエチルアミン (59 mg, 0.59 mmol, 1.2 eq.) を加え、110°C にて 60 分撹拌した。

その後、4-アミノフタルイミド (79 mg, 0.49 mmol, 1.0 eq.) と DMF 少量を加え、110°C にて 3 時間撹拌した。

反応終了後、反応液を水に注加し、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査を TLC プレバレート [クロロホルム-アセトン] にて精製後、結晶の表題化合物 (50 mg, 31.9%) を得た。

MS m/z : 320. $^1\text{H-NMR}$ δ : 6.36-6.39 (1H, m), 7.29-7.34 (3H, m), 7.64-7.75 (3H, m), 8.07 (1H, d, $J=1.46$ Hz), 8.64 (1H, s), 9.29 (1H, s), 10.98 (1H, s), 11.11 (1H, s)。

実施例 71: N-(2-ニトロベンジル)-N'-(4-ピリジル) ウレア

4-アミノピリジン (80 mg, 0.85 mmol) にトルエン 1 ml、DMF 少量を加え加温し溶解した。その後、2-ニトロフェニルイソシアネート (139 mg, 0.85 mmol, 1.0 eq.) を加え、110℃にて150分撹拌した。

反応終了後、水と酢酸エチルを加え、析出してきた結晶をろ過し、酢酸エチルにて洗浄した。結晶の表題化合物 (170 mg、77.8%) を得た。

MS m/z : 258. ¹H-NMR δ: 7.26 (1H, dt, J=1.22, 7.08 Hz), 7.46 (2H, dd, J=1.59, 4.76 Hz), 7.73 (1H, dt, J=1.59, 7.20 Hz), 8.10 (1H, dd, J=1.59, 8.42 Hz), 8.24 (1H, dd, J=1.34, 8.42 Hz), 8.40 (2H, dd, J=1.59, 4.76 Hz), 9.69 (1H, s), 10.16 (1H, s)。

実施例 72: N1-(1,3-ジオキソ-2,3-ジヒドロ-1H-5-イソインドリル)-N'-フェニルウレア

4-アミノフタルイミド (80 mg, 0.50 mmol) にトルエン 1 ml、DMF 少量を加え加温し溶解した。その後、フェニルイソシアネート (59 mg, 0.50 mmol, 1.0 eq.) を加え、110℃にて150分撹拌した。

反応終了後、水と酢酸エチルを加え、析出してきた結晶をろ過し、酢酸エチルにて洗浄した。結晶の表題化合物 (95 mg、68.3%) を得た。

MS m/z : 281. ¹H-NMR δ: 7.01 (1H, t, J=7.32 Hz), 7.31 (2H, t, J=7.93 Hz), 7.48 (2H, dd, J=0.98, 8.54 Hz), 7.67 (1H, dd, J=1.83, 8.17 Hz), 7.73 (1H, d, J=8.29 Hz), 8.05 (1H, d, J=1.46 Hz), 8.89 (1H, s), 9.36 (1H, s), 11.14 (1H, s)。

実施例 73: N-ベンジル-N'-(1,3-ジオキソ-2,3-ジヒドロ-1H-5-イソインドリル) ウレア

4-アミノフタルイミド (80 mg, 0.50 mmol) にトルエン 1 ml、

DMF少量を加え加温し溶解した。その後、ベンジルイソシアネート(66mg, 0.50mmol, 1.0eq.)を加え、110℃にて150分攪拌した。

反応終了後、水と酢酸エチルを加え、析出してきた結晶をろ過し、酢酸エチルにて洗浄した。結晶の表題化合物(96mg, 65.7%)を得た。

MS m/z : 295. $^1\text{H-NMR}$ δ : 4.33 (2H, d, $J=4.3$ Hz), 6.90 (1H, t, $J=5.98$ Hz), 7.22-7.35 (5H, m), 7.61 (1H, dd, $J=1.83, 8.17$ Hz), 7.67 (1H, d, $J=8.29$ Hz), 8.02 (1H, dd, $J=0.49, 1.95$ Hz), 9.30 (1H, s), 11.08 (1H, s)。

実施例74: N-(1,3-ジオキソ-2,3-ジヒドロ-1H-5-イソインドリル)-N'-プロピルウレア

4-アミノフタルイミド(80mg, 0.50mmol)にトルエン1ml、DMF少量を加え加温し溶解した。その後、n-プロピルイソシアネート(42mg, 0.50mmol, 1.0eq.)を加え、110℃にて150分攪拌した。

反応終了後、反応液を水に注加し、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をTLCプレバート[クロロホルム-アセトン]にて精製後、結晶の表題化合物(35mg, 28.9%)を得た。

MS m/z : 247. $^1\text{H-NMR}$ δ : 0.88 (3H, t, $J=7.4$ Hz), 1.41-1.51 (2H, m), 3.07 (2H, q, $J=5.6$ Hz), 6.40 (1H, t, $J=5.60$ Hz), 7.58 (1H, dd, $J=2.07, 8.17$ Hz), 7.66 (1H, d, $J=8.29$ Hz), 8.00 (1H, d, $J=1.71$ Hz), 9.14 (1H, s), 11.06 (1H, s)。

実施例75: N-シクロヘキシルメチル-N'-(4-ピリジル)ウレア

シクロヘキシル酢酸(100mg, 0.70mmol)のトルエン溶液にアジ化ジフェニルフォスホリル(232mg, 0.85mmol, 1.2eq.)とトリエチルアミン(85mg, 0.85mmol, 1.2eq.)を加え、1

10℃にて60分攪拌した。

その後、4-アミノピリジン (66mg, 0.70mmol, 1.0eq.) とDMF少量を加え、110℃にて150分攪拌した。

反応終了後、反応液を水に注加し、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム-メタノール] にて精製後、結晶の表題化合物 (13mg, 7.9%) を得た。

MS m/z : 234. $^1\text{H-NMR}$ δ : 0.84-0.96 (2H, m), 1.09-1.25 (3H, m), 1.33-1.45 (1H, m), 1.58-1.72 (5H, m), 2.94 (2H, t, $J=6.22\text{Hz}$), 6.37 (1H, t, $J=5.73\text{Hz}$), 7.34 (2H, dd, $J=1.46, 4.88\text{Hz}$), 8.26 (2H, dd, $J=1.59, 4.76\text{Hz}$), 8.80 (1H, s)。

実施例76: N-シクロヘキシルメチル-N'-(1,3-ジオキソ-2,3-ジヒドロ-1H-5-イソインドリル)ウレア

シクロヘキシル酢酸 (100mg, 0.70mmol) のトルエン溶液にアジ化ジフェニルフォスフォリル (232mg, 0.85mmol, 1.2eq.) とトリエチルアミン (85mg, 0.85mmol, 1.2eq.) を加え、110℃にて60分攪拌した。

その後、4-アミノフタルイミド (114mg, 0.70mmol, 1.0eq.) とDMF少量を加え、110℃にて150分攪拌した。

反応終了後、反応液を水に注加し、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をTLCプレート [クロロホルム-アセトン] にて精製後、結晶の表題化合物 (46mg, 21.7%) を得た。

MS m/z : 301. $^1\text{H-NMR}$ δ : 0.85-0.96 (2H, m), 1.07-1.26 (3H, m), 1.35-1.47 (1H, m), 1.58-1.73 (5H, m), 2.97 (2H, t, $J=6.22\text{Hz}$), 6.42 (1H, t, $J=5.73\text{Hz}$), 7.56 (1H, dd, $J=1.95, 8.$

2.9 Hz), 7.66 (1H, d, J=8.30 Hz), 8.01 (1H, d, J=1.71 Hz), 9.11 (1H, s), 11.06 (1H, s)。

実施例 77: N-(4-ピリジル)-N'-(2,4,6-トリフルオロベンジル) ウレア

2,4,6-トリフルオロフェニル酢酸 (100 mg, 0.53 mmol) のトルエン溶液にアジ化ジフェニルフォスホリル (174 mg, 0.63 mmol, 1.2 eq.) とトリエチルアミン (64 mg, 0.63 mmol, 1.2 eq.) を加え、110°Cにて60分撹拌した。

その後、4-アミノピリジン (50 mg, 0.53 mmol, 1.0 eq.) とDMF少量を加え、110°Cにて2時間撹拌した。

反応終了後、水と酢酸エチルを加え、析出してきた結晶をろ過し、酢酸エチルにて洗浄した。結晶の表題化合物 (80 mg, 56.5%) を得た。

MS m/z : 269. ¹H-NMR δ: 4.34 (2H, d, J=5.61 Hz), 6.86 (1H, t, J=5.61 Hz), 7.19 (2H, t, J=8.78 Hz), 7.33 (2H, dd, J=1.59, 4.88 Hz), 8.28 (2H, dd, J=1.58, 4.88 Hz), 8.88 (1H, s)。

実施例 78: N-(1,3-ジオキソ-2,3-ジヒドロ-1H-5-イソインドル) -N'-(3-ニトロフェニル) ウレア

4-アミノピリジン (80 mg, 0.85 mmol) にトルエン1ml、DMF少量を加え加温し溶解した。その後、3-ニトロフェニルイソシアネート (81 mg, 0.85 mmol, 1.0 eq.) を加え、110°Cにて180分撹拌した。

反応終了後、水と酢酸エチルを加え、析出してきた結晶をろ過し、酢酸エチルにて洗浄した。結晶の表題化合物 (150 mg, 93%) を得た。

MS m/z : 326. ¹H-NMR δ: 7.60 (1H, t, J=8.17 Hz), 7.71-7.80 (3H, m), 7.85-7.89 (1H, m), 8.04-8.06 (1H, m), 8.56 (1H, t, J=0.85 Hz), 9.46 (1H, s), 9.55 (1H, s), 11.17 (1H, s)。

実施例 79: N-(1,3-ジオキソ-2,3-ジヒドロ-1H-5-イソイン

ドリル) -N' - (4-アミノフェニル) ウレア

実施例 78 の化合物 (84 mg, 0.26 mmol) の DMF 溶液に水酸化バリウム少量を加え、水素置換し室温にて 1 時間攪拌した。

反応終了後、セライトろ過し、酢酸エチルにて洗浄した。ろ液を水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。結晶の表題化合物 (44 mg, 57.9%) を得た。

MS m/z : 296. $^1\text{H-NMR}$ δ : 5.05 (2H, s), 6.23 (1H, dd, $J=1.71, 7.81\text{ Hz}$), 6.58 (1H, dd, $J=1.46, 7.81\text{ Hz}$), 6.78 (1H, t, $J=2.07\text{ Hz}$), 6.92 (1H, t, $J=7.93\text{ Hz}$), 7.63 (1H, dd, $J=1.83, 8.17\text{ Hz}$), 7.71 (1H, d, $J=8.05\text{ Hz}$), 8.05 (1H, d, $J=1.95\text{ Hz}$), 8.58 (1H, s), 9.24 (1H, s), 11.12 (1H, s)。

実施例 80: N- (2, 6-ジクロロベンジル) -N' - (4-ピリジル) ウレア

2, 6-ジクロロフェニル酢酸 (150 mg, 0.73 mmol) のトルエン溶液にアジ化ジフェニルフォスホリル (242 mg, 0.88 mmol, 1.2 eq.) とトリエチルアミン (89 mg, 0.88 mmol, 1.2 eq.) を加え、110°C にて 60 分攪拌した。

その後、4-アミノピリジン (69 mg, 0.73 mmol, 1.0 eq.) と DMF 少量を加え、110°C にて 2 時間攪拌した。

反応終了後、水と酢酸エチルを加え、析出してきた結晶をろ過し、酢酸エチルにて洗浄した。結晶の表題化合物 (76 mg, 32.4%) を得た。

MS m/z : 296. $^1\text{H-NMR}$ δ : 6.08 (2H, d, $J=5.37\text{ Hz}$), 6.73 (1H, t, $J=5.37\text{ Hz}$), 7.34 (2H, dd, $J=1.58, 4.88\text{ Hz}$), 7.38 (1H, dd, $J=1.22, 7.32\text{ Hz}$), 7.51 (2H, d, $J=7.81\text{ Hz}$), 8.28 (2H, dd, $J=1.71, 4.88\text{ Hz}$), 8.84 (1H, s)。

実施例 81: N- (6-クロロ-1, 3-ジオキソ-2, 3-ジヒドロ-1H-

5-イソインドリル)-N'-(2,6-ジクロロベンジル)ウレア

2,6-ジクロロフェニル酢酸(150mg, 0.73mmol)のトルエン溶液にアジ化ジフェニルフォスフォリル(242mg, 0.88mmol, 1.2eq.)とトリエチルアミン(89mg, 0.88mmol, 1.2eq.)を加え、110℃にて60分撹拌した。

その後、4-アミノ-5-クロロフタルイミド(130mg, 0.66mmol, 0.9eq.)とDMF少量を加え、110℃にて3時間撹拌した。

反応終了後、水と酢酸エチルを加え、析出してきた結晶をろ過し、酢酸エチルにて洗浄した。得られた結晶をTLCプレバートを用い【クロロホルム-メタノール】にて精製後、結晶の表題化合物(11mg, 3.8%)を得た。

MS m/z : 397, 399. ¹H-NMR δ: 4.60-4.64 (2H, m), 7.36-7.46 (3H, m), 7.54 (2H, d, J=7.81Hz), 7.87 (1H, s), 8.71 (1H, s), 11.28 (1H, s)。

実施例82: N-(2-クロロベンジル)-N'-(1,3-ジオキソ-2,3-ジヒドロ-1H-5-イソインドリル)ウレア

2-クロロフェニル酢酸(85mg, 0.50mmol)のトルエン溶液にアジ化ジフェニルフォスフォリル(165mg, 0.60mmol, 1.2eq.)とトリエチルアミン(61mg, 0.60mmol, 1.2eq.)を加え、110℃にて60分撹拌した。

その後、4-アミノフタルイミド(81mg, 0.50mmol, 1.0eq.)とDMF少量を加え、110℃にて2時間撹拌した。

反応終了後、水と酢酸エチルを加え、析出してきた結晶をろ過し、酢酸エチルにて洗浄した。結晶の表題化合物(37mg, 22.6%)を得た。

MS m/z : 329. ¹H-NMR δ: 4.40 (2H, d, J=5.61Hz), 6.94 (1H, t, J=5.98Hz), 7.28-7.38 (2H, m), 7.41 (1H, dd, J=1.71, 7.56Hz), 7.46 (1H, dd, J=1.71, 7.56Hz), 7.61 (1H, dd, J=1.83, 8.17Hz), 7.68 (1H, d, J=8.54Hz), 8.01

(1H, d, J = 1.46 Hz), 9.42 (1H, s), 11.08 (1H, s)。

実施例 83 : N-(2-クロロ-6-フルオロベンジル)-N'-(1,3-ジ
オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-6-イソインドリル)ウレア

2-クロロ-6-フルオロフェニル酢酸 (94 mg, 0.50 mmol) のトルエン溶液にアジ化ジフェニルフォスホリル (165 mg, 0.60 mmol, 1.2 eq.) とトリエチルアミン (61 mg, 0.60 mmol, 1.2 eq.) を加え、110℃にて60分撹拌した。

その後、4-アミノフタルイミド (81 mg, 0.50 mmol, 1.0 eq.) とDMF少量を加え、110℃にて2時間撹拌した。

反応終了後、水と酢酸エチルを加え、析出してきた結晶をろ過し、酢酸エチルにて洗浄した。結晶の表題化合物 (58 mg, 33.5%) を得た。

MS m/z : 346, 348. ¹H-NMR δ: 4.49 (2H, d, J = 4.15 Hz), 6.84 (1H, t, J = 5.49 Hz), 7.25 (1H, dt, J = 1.59, 7.81 Hz), 7.32-7.43 (2H, m), 7.55 (1H, dd, J = 1.83, 8.17 Hz), 7.66 (1H, d, J = 8.29 Hz), 7.99 (1H, d, J = 1.95 Hz), 9.15 (1H, s), 11.08 (1H, s)。

実施例 84 : N-ベンジル-N'-(1H-5-インダゾリル)ウレア

5-アミノインダゾール (67 mg, 0.50 mmol) にトルエン1 ml、DMF少量を加え加温し溶解した。その後、ベンジリイソシアネート (66 mg, 0.50 mmol, 1.0 eq.) を加え、110℃にて180分撹拌した。

反応終了後、反応液を水に注加し、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。

得られた残渣にメタノールを加えろ過した。結晶の表題化合物 (21 mg, 15.9%) を得た。

MS m/z : 266. ¹H-NMR δ: 4.31 (2H, d, J = 5.85 Hz), 6.53 (1H, t, J = 5.85 Hz), 7.21-7.28 (2H, m), 7.29-7.36 (3H, m), 7.41 (1H, d, J = 8.7

8 Hz), 7.85 (1H, s), 7.93 (1H, s), 8.46 (1H, s), 12.84 (1H, s)。

実施例 85: N-(1,3-ジオキソ-2,3-ジヒドロ-1H-5-イソイン
ドリル)-N'-(1-ナフチルメチル)ウレア

1-ナフチル酢酸 (115mg, 0.62mmol) のトルエン溶液にアジ化ジフェニルフォスフォリル (204mg, 0.74mmol, 1.2eq.) とトリエチルアミン (75mg, 0.74mmol, 1.2eq.) を加え、110℃にて60分撹拌した。

その後、4-アミノフタルイミド (100mg, 0.62mmol, 1.0eq.) とDMF少量を加え、110℃にて2時間半撹拌した。

反応終了後、水と酢酸エチルを加え、析出してきた結晶をろ過し、酢酸エチルにて洗浄した。結晶の表題化合物 (91mg, 42.7%) を得た。

MS m/z : 345. ¹H-NMR δ: 4.80 (2H, d, J=4.39 Hz), 6.95 (1H, t, J=5.73 Hz), 7.47-7.62 (5H, m), 7.67 (1H, d, J=8.29 Hz), 7.87 (1H, dd, J=1.95, 7.32 Hz), 7.96 (1H, dd, J=1.46, 8.05 Hz), 8.04 (1H, d, J=1.22 Hz), 8.14 (1H, d, J=8.54 Hz), 9.27 (1H, s), 11.08 (1H, s)。

実施例 86: N-(1,3-ジオキソ-2,3-ジヒドロ-1H-5-イソイン
ドリル)-N'-(2-ニトロベンジル)ウレア

2-ニトロフェニル酢酸 (90mg, 0.50mmol) のトルエン溶液にアジ化ジフェニルフォスフォリル (165mg, 0.60mmol, 1.2eq.) とトリエチルアミン (61mg, 0.60mmol, 1.2eq.) を加え、110℃にて60分撹拌した。

その後、4-アミノフタルイミド (81mg, 0.50mmol, 1.0eq.) とDMF少量を加え、110℃にて2時間撹拌した。

反応終了後、水と酢酸エチルを加え、析出してきた結晶をろ過し、酢酸エチルにて洗浄した。さらにクロロホルム-メタノール溶液にて洗浄した。結晶の表題化合物 (11mg, 6.5%) を得た。

MS m/z : 340. $^1\text{H-NMR}$ δ : 4.61 (2H, d, $J=5.3$ Hz), 7.00 (1H, t, $J=5.73$ Hz), 7.53–7.70 (4H, m), 7.76 (1H, t, $J=7.44$ Hz), 8.00 (1H, s), 8.06 (1H, d, $J=7.44$ Hz), 9.48 (1H, s), 11.09 (1H, s)。

実施例 87: $\text{N}'-(2\text{-アミノベンジル})-\text{N}'-(1,3\text{-ジオキソ-2,3-ジヒドロ-1H-5-イソインドリル})$ ウレア

実施例 86 の化合物 (4-アミノフタルイミドが混合) の結晶 (100 mg, 0.29 mmol) の DMF 溶液に水酸化パラジウム (スバチュラ小 1) を加え、水素置換し室温にて 60 分攪拌した。

反応終了後、セライトろ過し酢酸エチルにて洗浄後、ろ液に水を加え酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。

得られた残査にメタノールを加えろ過した。結晶の表題化合物 (27 mg, 29.7%) を得た。

MS m/z : 310. $^1\text{H-NMR}$ δ : 4.19 (2H, d, $J=5.3$ Hz), 5.09 (2H, s), 6.52 (1H, t, $J=7.32$ Hz), 6.63 (1H, d, $J=7.32$ Hz), 6.72 (1H, t, $J=5.73$ Hz), 6.97 (1H, dt, $J=1.46, 7.56$ Hz), 7.04 (1H, d, $J=7.56$ Hz), 7.59 (1H, dd, $J=1.95, 8.29$ Hz), 7.67 (1H, d, $J=8.29$ Hz), 8.01 (1H, d, $J=1.95$ Hz), 9.28 (1H, s), 11.08 (1H, s)。

実施例 88: $\text{N}-(2,4\text{-ジクロロベンジル})-\text{N}'-(1,3\text{-ジオキソ-2,3-ジヒドロ-1H-5-イソインドリル})$ ウレア

2,4-ジクロロフェニル酢酸 (101 mg, 0.49 mmol) のトルエン溶液にアジ化ジフェニルフォスフォリル (162 mg, 0.59 mmol, 1.2 eq.) とトリエチルアミン (60 mg, 0.59 mmol, 1.2 eq.) を加え、110°C にて 60 分攪拌した。

その後、4-アミノフタルイミド (80 mg, 0.49 mmol, 1.0 eq.)

q.) と DMF 少量を加え、110℃にて2時間半攪拌した。

反応終了後、水と酢酸エチルを加え、析出してきた結晶をろ過し、酢酸エチルにて洗浄した。得られた結晶をクロロホルム-メタノール溶液にて洗浄後、結晶の表題化合物(9mg、5.0%)を得た。

MS m/z : 363, 365. $^1\text{H-NMR}$ δ : 4.37 (2H, d, $J=4.88\text{ Hz}$), 6.99 (1H, t, $J=5.22\text{ Hz}$), 7.38-7.44 (2H, m), 7.57-7.63 (2H, m), 7.68 (1H, d, $J=8.29\text{ Hz}$), 8.01 (1H, s), 9.46 (1H, s), 11.08 (1H, s)。

実施例89: N-(1,3-ジオキソ-2,3-ジヒドロ-1H-5-イソインドル)-N'-(2,3,6-トリクロロベンジル)ウレア

2,3,6-トリクロロフェニル酢酸(118mg, 0.49mmol)のトルエン溶液にアジ化ジフェニルフォスフォリル(162mg, 0.59mmol, 1.2eq.)とトリエチルアミン(60mg, 0.59mmol, 1.2eq.)を加え、110℃にて60分攪拌した。

その後、4-アミノフタルイミド(80mg, 0.49mmol, 1.0eq.)とDMF少量を加え、110℃にて2時間半攪拌した。

反応終了後、水と酢酸エチルを加え、析出してきた結晶をろ過し、酢酸エチルにて洗浄した。結晶の表題化合物(57mg、29.1%)を得た。

MS m/z : 397, 399. $^1\text{H-NMR}$ δ : 4.63-4.66 (2H, m), 6.87 (1H, t, $J=5.24\text{ Hz}$), 7.55 (1H, d, $J=8.54\text{ Hz}$), 7.57 (1H, dd, $J=1.95, 8.05\text{ Hz}$), 7.67 (2H, d, $J=8.54\text{ Hz}$), 8.00 (1H, d, $J=1.71\text{ Hz}$), 9.14 (1H, s), 11.09 (1H, s)。

実施例90: N-(2,6-ジフルオロベンジル)-N'-(1,3-ジオキソ-2,3-ジヒドロ-1H-5-イソインドル)ウレア

2,6-ジフルオロフェニル酢酸(101mg, 0.49mmol)のトルエン溶液にアジ化ジフェニルフォスフォリル(162mg, 0.59mmol, 1.2eq.)とトリエチルアミン(60mg, 0.59mmol, 1.2eq.)

を加え、110℃にて60分攪拌した。

その後、4-アミノフタルイミド(80mg, 0.49mmol, 1.0eq.)とDMF少量を加え、110℃にて2時間半攪拌した。

反応終了後、水と酢酸エチルを加え、析出してきた結晶をろ過し、酢酸エチルにて洗浄した。得られた結晶をクロロホルム-メタノール溶液にて洗浄後、結晶の表題化合物(10mg、6.1%)を得た。

MS m/z : 331. ¹H-NMR δ: 4.64 (2H, d, J=4.64Hz), 6.88 (1H, t, J=5.73Hz), 7.11 (2H, t, J=8.05Hz), 7.56 (1H, dd, J=1.83, 8.29Hz), 7.66 (1H, d, J=8.29Hz), 7.98 (1H, d, J=1.71Hz), 9.15 (1H, s), 11.08 (1H, s)。

実施例91: N-(1,3-ジオキソ-2,3-ジヒドロ-1H-5-イソインドル)-N'-[2-フルオロ-6-(トリフルオロメチル)ベンジル]ウレア

2-フルオロ-6-トリフルオロメチルフェニル酢酸(104mg, 0.49mmol)のトルエン溶液にアジ化ジフェニルフォスホリル(163mg, 0.59mmol, 1.2eq.)とトリエチルアミン(60mg, 0.59mmol, 1.2eq.)を加え、110℃にて60分攪拌した。

その後、4-アミノフタルイミド(80mg, 0.49mmol, 1.0eq.)とDMF少量を加え、110℃にて2時間半攪拌した。

反応終了後、水と酢酸エチルを加え、析出してきた結晶をろ過し、酢酸エチルにて洗浄した。得られた結晶をクロロホルム-メタノール溶液にて洗浄後、結晶の表題化合物(18mg、9.6%)を得た。

MS m/z : 381. ¹H-NMR δ: 4.53 (2H, s), 6.74 (1H, t, J=5.49Hz), 7.55 (1H, dd, J=1.71, 8.29Hz), 7.60-7.64 (3H, m), 7.67 (1H, d, J=8.29Hz), 8.00 (1H, d, J=1.71Hz), 9.11 (1H, s), 11.09 (1H, s)。

実施例92: N-ベンジル-N'-(4-ピリジル)ウレア

4-アミノピリジン(50mg, 0.53mmol)にトルエン1ml、DM

F少量を加え加温し溶解した。その後、ベンジルイソシアネート (71mg, 0.53mmol, 1.0eq.) を加え、110℃にて120分撹拌した。

反応終了後、反応液を水に注加し、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム-メタノール] にて精製後、結晶の表題化合物 (18mg, 15.0%) を得た。

MS m/z : 227. $^1\text{H-NMR}$ δ : 4.31 (2H, d, $J=5.8$ Hz), 6.85 (1H, t, $J=5.85$ Hz), 7.24 (1H, tt, $J=1.71, 6.83$ Hz), 7.28-7.36 (4H, m), 7.37 (2H, dd, $J=1.56, 4.76$ Hz), 8.28 (2H, d, $J=6.10$ Hz), 9.01 (1H, s)。

実施例93: N-(2-ニトロベンジル)-N'-(4-ピリジル)ウレア

2-ニトロフェニル酢酸 (96mg, 0.53mmol) のトルエン溶液にアジ化ジフェニルフォスホリル (175mg, 0.64mmol, 1.2eq.) とトリエチルアミン (65mg, 0.64mmol, 1.2eq.) を加え、110℃にて60分撹拌した。

その後、4-アミノピリジン (50mg, 0.53mmol, 1.0eq.) とDMF少量を加え、110℃にて2時間半撹拌した。

反応終了後、反応液を水に注加し、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム-メタノール] にて精製後、結晶の表題化合物 (25mg, 17.4%) を得た。

MS m/z : 272, 273. $^1\text{H-NMR}$ δ : 4.58 (2H, d, $J=6.10$ Hz), 6.96 (1H, t, $J=6.10$ Hz), 7.35 (2H, dd, $J=1.59, 4.76$ Hz), 7.55 (1H, dt, $J=1.46, 7.80$ Hz), 7.61 (1H, dd, $J=1.10, 7.68$ Hz), 7.75 (1H, dt, $J=1.46, 7.56$ Hz), 8.05 (1H, dd, $J=1.46, 8.17$ Hz), 8.29 (2H, d, $J=6.34$ Hz), 9.20 (1H, s)。

実施例94: N-(2-クロロベンジル)-N'-(4-ピリジル)ウレア

2-クロロフェニル酢酸(91mg, 0.53mmol)のトルエン溶液にアジ化ジフェニルフォスホリル(175mg, 0.64mmol, 1.2eq.)とトリエチルアミン(65mg, 0.64mmol, 1.2eq.)を加え、110℃にて60分攪拌した。

その後、4-アミノピリジン(50mg, 0.53mmol, 1.0eq.)とDMF少量を加え、110℃にて2時間半攪拌した。

反応終了後、反応液を水に注加し、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー[シリカゲル、クロロホルム-メタノール]にて精製後、結晶の表題化合物(53mg, 38.1%)を得た。

MS m/z : 262. $^1\text{H-NMR}$ δ : 4.38 (2H, d, $J=6.10\text{Hz}$), 6.90 (1H, t, $J=5.85\text{Hz}$), 7.28-7.41 (4H, m), 7.37 (2H, dd, $J=1.46, 4.88\text{Hz}$), 7.45 (1H, dd, $J=1.46, 7.68\text{Hz}$), 8.29 (2H, dd, $J=1.46, 4.88\text{Hz}$), 9.13 (1H, s)。

実施例95: N-(2,6-ジフルオロベンジル)-N'-(1H-5-インダゾリル)ウレア

2,6-ジフルオロフェニル酢酸(129mg, 0.75mmol)のトルエン溶液にアジ化ジフェニルフォスホリル(248mg, 0.90mmol, 1.2eq.)とトリエチルアミン(91mg, 0.90mmol, 1.2eq.)を加え、110℃にて60分攪拌した。

その後、5-アミノインダゾール(100mg, 0.75mmol, 1.0eq.)とDMF少量を加え、110℃にて2時間半攪拌した。

反応終了後、水と酢酸エチルを加え、析出してきた結晶をろ過し、酢酸エチルにて洗浄した。結晶の表題化合物(14mg, 6.2%)を得た。

MS m/z : 302. $^1\text{H-NMR}$ δ : 4.39 (2H, d, $J=5.85\text{Hz}$), 6.51 (1H, t, $J=5.73\text{Hz}$), 7.10 (2H, t, $J=8.17\text{Hz}$), 7.21 (1H, dd, $J=1.95, 8.78\text{Hz}$), 7.

3.5-7.44 (2H, m), 7.83 (1H, d, $J=1.22$ Hz), 7.92-8.1H, d, $J=0.98$ Hz), 8.36 (1H, s), 12.83 (1H, s)。

実施例 96: N-[2-フルオロ-6-(トリフルオロメチル)ベンジル]-N'-
(1H-5-インダゾリル)ウレア

2-フルオロ-6-トリフルオロフェニル酢酸 (158 mg, 0.75 mmol) のトルエン溶液にアジ化ジフェニルフォスホリル (248 mg, 0.90 mmol, 1.2 eq.) とトリエチルアミン (91 mg, 0.90 mmol, 1.2 eq.) を加え、110℃にて60分撹拌した。

その後、5-アミノインダゾール (100 mg, 0.75 mmol, 1.0 eq.) とDMF少量を加え、110℃にて2時間半撹拌した。

反応終了後、水と酢酸エチルを加え、析出してきた結晶をろ過し、酢酸エチルにて洗浄した。結晶の表題化合物 (12 mg, 4.5%) を得た。

MS m/z : 352. $^1\text{H-NMR}$ δ : 4.52 (2H, d, $J=5.1$ Hz), 6.36 (1H, t, $J=5.37$ Hz), 7.21 (1H, dd, $J=1.83, 8.78$ Hz), 7.40 (1H, d, $J=8.78$ Hz), 7.59-7.64 (3H, m), 7.84 (1H, d, $J=1.22$ Hz), 8.35 (1H, s), 12.84 (1H, s)。

実施例 97: N-(2, 3, 4, 5, 6-ペンタフルオロベンジル)-N'-(4-ピリジル)ウレア

2, 3, 4, 5, 6-ペンタフルオロフェニル酢酸 (100 mg, 0.44 mmol) のトルエン溶液にアジ化ジフェニルフォスホリル (146 mg, 0.53 mmol, 1.2 eq.) とトリエチルアミン (54 mg, 0.53 mmol, 1.2 eq.) を加え、110℃にて60分撹拌した。

その後、4-アミノピリジン (42 mg, 0.44 mmol, 1.0 eq.) とDMF少量を加え、110℃にて2時間半撹拌した。

反応終了後、反応液を水に注加し、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム-メタノール] で精製した。

ール]にて精製後、結晶の表題化合物(52mg, 36.9%)を得た。

MS m/z : 317. $^1\text{H-NMR}$ δ : 4.43 (2H, d, $J=4.8$ Hz), 7.01 (1H, t, $J=5.73$ Hz), 7.34 (2H, dd, $J=1.46, 4.88$ Hz), 8.28 (2H, d, $J=6.34$ Hz), 9.00 (1H, s)。

実施例98: N-(1,3-ジオキソ-2,3-ジヒドロ-1H-5-イソイン
ドリル)-N'-(2,3,4,5,6-ペンタフルオロベンジル)ウレア

2,3,4,5,6-ペンタフルオロフェニル酢酸(158mg, 0.75mmol)のトルエン溶液にアジ化ジフェニルフォスフォリル(248mg, 0.90mmol, 1.2eq.)とトリエチルアミン(91mg, 0.90mmol, 1.2eq.)を加え、110℃にて60分撹拌した。

その後、4-アミノフタルイミド(59mg, 0.75mmol, 1.0eq.)とDMF少量を加え、110℃にて2時間半撹拌した。

反応終了後、水と酢酸エチルを加え、析出してきた結晶をろ過し、酢酸エチルにて洗浄した。結晶の表題化合物(12mg, 7.0%)を得た。

MS m/z : 385. $^1\text{H-NMR}$ δ : 4.45 (2H, d, $J=5.1$ Hz), 7.07 (1H, t, $J=5.98$ Hz), 7.58 (1H, dd, $J=1.71, 8.05$ Hz), 7.66 (1H, d, $J=8.05$ Hz), 7.97 (1H, d, $J=1.95$ Hz), 9.30 (1H, s), 11.09 (1H, s)。

実施例99: N-(1,3-ジオキソ-2,3-ジヒドロ-1H-5-イソイン
ドリル)-N'-(2,4,6-トリフルオロベンジル)ウレア

2,4,6-トリフルオロフェニル酢酸(114mg, 0.60mmol)のトルエン溶液にアジ化ジフェニルフォスフォリル(198mg, 0.72mmol, 1.2eq.)とトリエチルアミン(73mg, 0.72mmol, 1.2eq.)を加え、110℃にて60分撹拌した。

その後、4-アミノフタルイミド(97mg, 0.60mmol, 1.0eq.)とDMF少量を加え、110℃にて2時間半撹拌した。

反応終了後、水と酢酸エチルを加え、析出してきた結晶をろ過し、酢酸エチル

にて洗浄した。結晶の表題化合物 (97 mg, 46.4%) を得た。

MS m/z : 349. $^1\text{H-NMR}$ δ : 4.36 (2H, d, $J=4.6$ 4 Hz), 6.91 (1H, t, $J=5.73$ Hz), 7.19 (2H, t, $J=8.66$ Hz), 7.57 (1H, dd, $J=1.71, 8.05$ Hz), 7.66 (1H, d, $J=8.29$ Hz), 7.98 (1H, d, $J=1.71$ Hz), 9.17 (1H, s), 11.08 (1H, s)。

実施例 100: N-(2,4-ジクロロベンジル)-N'-(1H-5-インダゾリル)ウレア

2,4-ジクロロフェニル酢酸 (154 mg, 0.75 mmol) のトルエン溶液にアジ化ジフェニルフォスフォリル (248 mg, 0.90 mmol, 1.2 eq.) とトリエチルアミン (91 mg, 0.90 mmol, 1.2 eq.) を加え、110°Cにて60分撹拌した。

その後、5-アミノインダゾール (100 mg, 0.75 mmol, 1.0 eq.) とDMF少量を加え、110°Cにて2時間半撹拌した。

反応終了後、水と酢酸エチルを加え、析出してきた結晶をろ過し、酢酸エチルにて洗浄した。結晶の表題化合物 (12 mg, 4.8%) を得た。

MS m/z : 334, 336. $^1\text{H-NMR}$ δ : 4.35 (2H, d, $J=5.86$ Hz), 6.64 (1H, t, $J=5.86$ Hz), 7.26 (1H, dd, $J=1.71, 8.90$ Hz), 7.39-7.47 (3H, m), 7.61 (1H, d, $J=1.71$ Hz), 7.85 (1H, s), 7.93 (1H, s), 8.63 (1H, s), 12.85 (1H, s)。

実施例 101: N-(1H-5-インダゾリル)-N'-(2,3,6-トリクロロベンジル)ウレア

2,3,6-トリクロロフェニル酢酸 (180 mg, 0.75 mmol) のトルエン溶液にアジ化ジフェニルフォスフォリル (248 mg, 0.90 mmol, 1.2 eq.) とトリエチルアミン (91 mg, 0.90 mmol, 1.2 eq.) を加え、110°Cにて60分撹拌した。

その後、5-アミノインダゾール (100 mg, 0.75 mmol, 1.0 eq.) とDMF少量を加え、110°Cにて2時間半撹拌した。

反応終了後、水と酢酸エチルを加え、析出してきた結晶をろ過し、酢酸エチルにて洗浄した。結晶の表題化合物(10mg、3.6%)を得た。

MS m/z : 368, 370. $^1\text{H-NMR}$ δ : 4.62 (2H, d, $J=5.37\text{Hz}$), 6.51 (1H, t, $J=5.49\text{Hz}$), 7.21 (1H, d, $J=8.78\text{Hz}$), 7.40 (1H, d, $J=9.03\text{Hz}$), 7.55 (1H, d, $J=8.78\text{Hz}$), 7.66 (1H, d, $J=8.78\text{Hz}$), 7.85 (1H, s), 7.93 (1H, s), 8.38 (1H, s), 12.84 (1H, s)。

実施例102: N-(2-クロロ-6-フルオロベンジル)-N'-(1H-5-インダゾリル)ウレア

2-クロロ-6-フルオロフェニル酢酸(142mg, 0.75mmol)のトルエン溶液にアジ化ジフェニルフォスフォリル(248mg, 0.90mmol, 1.2eq.)とトリエチルアミン(91mg, 0.90mmol, 1.2eq.)を加え、110℃にて60分攪拌した。

その後、5-アミノインダゾール(100mg, 0.75mmol, 1.0eq.)とDMF少量を加え、110℃にて2時間半攪拌した。

反応終了後、水と酢酸エチルを加え、析出してきた結晶をろ過し、酢酸エチルにて洗浄した。結晶の表題化合物(12mg、5.0%)を得た。

MS m/z : 317, 319. $^1\text{H-NMR}$ δ : 4.47 (2H, d, $J=5.61\text{Hz}$), 6.48 (1H, t, $J=5.61\text{Hz}$), 7.18-7.28 (2H, m), 7.34-7.43 (3H, m), 7.84 (1H, s), 7.92 (1H, s), 8.39 (1H, s), 12.84 (1H, s)。

実施例103: N-(1H-5-インダゾリル)-N'-(2,4,6-トリフルオロベンジル)ウレア

2,4,6-トリフルオロフェニル酢酸(143mg, 0.75mmol)のトルエン溶液にアジ化ジフェニルフォスフォリル(248mg, 0.90mmol, 1.2eq.)とトリエチルアミン(91mg, 0.90mmol, 1.2eq.)を加え、110℃にて60分攪拌した。

その後、5-アミノインダゾール(100mg, 0.75mmol, 1.0eq.)

q.) と DMF 少量を加え、110℃にて3時間攪拌した。

反応終了後、水と酢酸エチルを加え、析出してきた結晶をろ過し、酢酸エチルにて洗浄した。結晶の表題化合物 (23 mg、9.6%) を得た。

MS m/z : 320. $^1\text{H-NMR}$ δ : 4.34 (2H, d, $J=5.6$ Hz), 6.53 (1H, t, $J=5.86$ Hz), 7.18 (2H, t, $J=8.78$ Hz), 7.21 (1H, dd, $J=1.95, 8.78$ Hz), 7.39 (1H, d, $J=9.03$ Hz), 7.82 (1H, d, $J=0.98$ Hz), 7.92 (1H, s), 8.36 (1H, s), 8.36 (1H, s), 12.83 (1H, s)。

実施例 104: N-(2-クロロベンジル)-N'-(1H-5-インダゾル)ウレア

2-クロロフェニル酢酸 (128 mg, 0.75 mmol) のトルエン溶液にアジ化ジフェニルフォスフォリル (248 mg, 0.90 mmol, 1.2 eq.) とトリエチルアミン (91 mg, 0.90 mmol, 1.2 eq.) を加え、110℃にて60分攪拌した。

その後、5-アミノインダゾール (100 mg, 0.75 mmol, 1.0 eq.) と DMF 少量を加え、110℃にて3時間攪拌した。

反応終了後、水と酢酸エチルを加え、析出してきた結晶をろ過し、酢酸エチルにて洗浄した。結晶の表題化合物 (19 mg、8.4%) を得た。

MS m/z : 300. $^1\text{H-NMR}$ δ : 4.38 (2H, d, $J=5.6$ Hz), 6.60 (1H, t, $J=5.98$ Hz), 7.25-7.37 (3H, m), 7.39-7.44 (2H, m), 7.45 (1H, dd, $J=1.46, 7.81$ Hz), 7.85 (1H, s), 7.93 (1H, s), 8.59 (1H, s), 12.84 (1H, s)。

実施例 105: N-シクロヘキシルメチル-N'-(1H-5-インダゾル)ウレア

シクロヘキシル酢酸 (107 mg, 0.75 mmol) のトルエン溶液にアジ化ジフェニルフォスフォリル (248 mg, 0.90 mmol, 1.2 eq.) とトリエチルアミン (91 mg, 0.90 mmol, 1.2 eq.) を加え、1

10℃にて60分撹拌した。

その後、5-アミノインダゾール(100mg, 0.75mmol, 1.0eq.)とDMF少量を加え、110℃にて3時間撹拌した。

反応終了後、水と酢酸エチルを加え、析出してきた結晶をろ過し、酢酸エチルにて洗浄した。結晶の表題化合物(15mg、7.4%)を得た。

MS m/z : 272. ¹H-NMR δ: 0.91 (2H, q, J=11.22Hz), 1.10-1.26 (2H, m), 1.32-1.44 (1H, m), 1.59-1.74 (6H, m), 2.95 (2H, t, J=5.86Hz), 6.07 (1H, t, J=5.73Hz), 7.23 (1H, d, J=9.03Hz), 7.39 (1H, d, J=8.78Hz), 7.83 (1H, s), 7.92 (1H, s), 8.28 (1H, s), 12.82 (1H, s)。

実施例106: N-(2,6-ジクロロベンジル)-N'-(1H-5-インダゾリル)ウレア

2,6-ジクロロフェニル酢酸(123mg, 0.60mmol)のトルエン溶液にアジ化ジフェニルフォスホリル(198mg, 0.72mmol, 1.2eq.)とトリエチルアミン(73mg, 0.72mmol, 1.2eq.)を加え、110℃にて60分撹拌した。

その後、5-アミノインダゾール(80mg, 0.60mmol, 1.0eq.)とDMF少量を加え、110℃にて2時間半撹拌した。

反応終了後、水と酢酸エチルを加え、析出してきた結晶をろ過し、酢酸エチルにて洗浄した。結晶の表題化合物(7mg、3.5%)を得た。

MS m/z : 334, 336. ¹H-NMR δ: 4.58 (2H, d, J=4.88Hz), 6.40 (1H, t, J=5.24Hz), 7.21 (1H, dd, J=1.83, 8.90Hz), 7.34-7.42 (2H, m), 7.51 (2H, d, J=8.05Hz), 7.85 (1H, s), 7.93 (1H, s), 8.38 (1H, s), 12.84 (1H, s)。

実施例107: N-(1H-5-インダゾリル)-N'-(1-ナフチルメチル)ウレア

1-ナフチル酢酸(140mg, 0.75mmol)のトルエン溶液にアジ化

ジフェニルフォスフォルル (248 mg, 0.90 mmol, 1.2 eq.) とトリエチルアミン (91 mg, 0.90 mmol, 1.2 eq.) を加え、110°Cにて60分攪拌した。

その後、5-アミノインダゾール (100 mg, 0.75 mmol, 1.0 eq.) とDMF少量を加え、110°Cにて3時間攪拌した。

反応終了後、水と酢酸エチルを加え、析出してきた結晶をろ過し、酢酸エチルにて洗浄した。結晶の表題化合物 (20 mg, 8.4%) を得た。

MS m/z : 316. $^1\text{H-NMR}$ δ : 4.78 (2H, d, $J=5.6$ 1 Hz), 5.78 (1H, t, $J=5.6$ 1 Hz), 7.26 (1H, dd, $J=1.95$, 8.78 Hz), 7.41 (1H, d, $J=8.78$ Hz), 7.47-7.62 (4H, m), 7.84-7.88 (2H, m), 7.93-7.98 (2H, m), 8.16 (1H, d, $J=8.29$ Hz), 8.45 (1H, s), 12.85 (1H, s)。

実施例108: N-(ヒリジル)-N'-(2,3,6-トリフルオロベンジル) ウレア

2,3,6-トリフルオロフェニル酢酸 (100 mg, 0.53 mmol) のトルエン溶液にアジ化ジフェニルフォスフォルル (173 mg, 0.63 mmol, 1.2 eq.) とトリエチルアミン (64 mg, 0.63 mmol, 1.2 eq.) を加え、110°Cにて60分攪拌した。

その後、4-アミノピリジン (50 mg, 0.53 mmol, 1.0 eq.) とDMF少量を加え、110°Cにて3時間攪拌した。

反応終了後、反応液を水に注加し、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム-メタノール] にて精製後、結晶の表題化合物 (62 mg, 42.2%) を得た。

MS m/z : 281. $^1\text{H-NMR}$ δ : 4.41 (2H, d, $J=5.6$ 1 Hz), 6.94 (1H, t, $J=5.86$ Hz), 7.10-7.17 (1H, m), 7.34 (2H, dd, $J=1.59$, 4.76 Hz), 7.42-7.47 (1H, m), 8.28 (2H, dd, $J=1.46$, 4.88 Hz),

8.94 (1H, s)。

実施例109: N-(1,3-ジオキソ-2,3-ジヒドロ-1H-5-インゾリル)-N'-(2,3,6-トリフルオロベンジル)ウレア

2,3,6-トリフルオロフェニル酢酸(100mg, 0.53mmol)のトルエン溶液にアジ化ジフェニルフォスホリル(173mg, 0.63mmol, 1.2eq.)とトリエチルアミン(64mg, 0.63mmol, 1.2eq.)を加え、110℃にて60分攪拌した。

その後、4-アミノフタルイミド(85mg, 0.53mmol, 1.0eq.)とDMF少量を加え、110℃にて3時間攪拌した。

反応終了後、水と酢酸エチルを加え、析出してきた結晶をろ過し、酢酸エチルにて洗浄した。結晶の表題化合物(100mg、54.6%)を得た。

MS m/z : 349. ¹H-NMR δ: 4.43 (2H, d, J=5.37 Hz), 6.98 (1H, t, J=5.86 Hz), 7.11-7.18 (1H, m), 7.40-7.50 (1H, m), 7.58 (1H, dd, J=1.83, 8.05 Hz), 7.66 (1H, d, J=8.05 Hz), 7.98 (1H, d, J=1.46 Hz), 9.21 (1H, s), 11.08 (1H, s)。

実施例110: N-(1H-5-インダゾリル)-N'-(2,3,6-トリフルオロベンジル)ウレア

2,3,6-トリフルオロフェニル酢酸(100mg, 0.53mmol)のトルエン溶液にアジ化ジフェニルフォスホリル(173mg, 0.63mmol, 1.2eq.)とトリエチルアミン(64mg, 0.63mmol, 1.2eq.)を加え、110℃にて60分攪拌した。

その後、5-アミノインダゾール(70mg, 0.53mmol, 1.0eq.)とDMF少量を加え、110℃にて3時間攪拌した。

反応終了後、水と酢酸エチルを加え、析出してきた結晶をろ過し、酢酸エチルにて洗浄した。結晶(15mg、8.9%)を得た。

MS m/z : 320. ¹H-NMR δ: 4.41 (2H, d, J=5.61 Hz), 6.62 (1H, t, J=5.86 Hz), 7.10-7.17 (1

H, m), 7.21 (1H, dd, J=1.83, 8.78 Hz), 7.40 (1H, d, J=8.78 Hz), 7.40-7.48 (1H, m), 7.82 (1H, d, J=1.71 Hz), 7.92 (1H, s), 8.41 (1H, s), 12.85 (1H, s)。

実施例 111: N-(3-ニトロベンジル)-N'-(4-ピリジル)ウレア

3-ニトロフェニル酢酸 (100 mg, 0.55 mmol) のトルエン溶液にアジ化ジフェニルフォスホリル (182 mg, 0.66 mmol, 1.2 eq.) とトリエチルアミン (67 mg, 0.66 mmol, 1.2 eq.) を加え、110℃にて60分撹拌した。

その後、4-アミノピリジン (52 mg, 0.55 mmol, 1.0 eq.) とDMF少量を加え、110℃にて3時間撹拌した。

反応終了後、反応液を水に注加し、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム-メタノール] にて精製後、結晶の表題化合物 (25 mg, 16.7%) を得た。

MS m/z : 273. ¹H-NMR δ: 4.41 (2H, d, J=6.10 Hz), 7.07 (1H, t, J=5.98 Hz), 7.38 (2H, dd, J=1.59, 4.76 Hz), 7.64 (1H, t, J=7.81 Hz), 7.78 (1H, d, J=7.81 Hz), 8.12 (1H, dd, J=1.46, 8.05 Hz), 8.17 (1H, s), 8.29 (2H, dd, J=1.46, 4.88 Hz), 9.19 (1H, s)。

実施例 112: N-(3-アミノベンジル)-N'-(1,3-ジオキソ-2,3-ジヒドロ-1H-5-イソインドリル)ウレア

3-ニトロフェニル酢酸 (100 mg, 0.55 mmol) のトルエン溶液にアジ化ジフェニルフォスホリル (182 mg, 0.66 mmol, 1.2 eq.) とトリエチルアミン (67 mg, 0.66 mmol, 1.2 eq.) を加え、110℃にて60分撹拌した。

その後、4-アミノフタルイミド (89 mg, 0.55 mmol, 1.0 eq.) とDMF少量を加え、110℃にて3時間撹拌した。

反応終了後、水と酢酸エチルを加え、析出してきた結晶をろ過し、酢酸エチルにて洗浄した。得られた結晶をクロロホルム-メタノールにて洗浄したが、原料の4-アミノフタルイミドが少し混ざっていた。ニトロ体(45 mg、24.1%)を得た。

得られたニトロ体(原料との混ざり、40 mg、0.12 mmol)にDMFを加え、水酸化パラジウム(スバチュラ小1)を加え、水素置換し室温にて60分攪拌した。

反応終了後、セライトろ過し酢酸エチルにて洗浄後、ろ液に水を加え酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。

結晶の表題化合物(16 mg、44.4%)を得た。

MS m/z : 310. $^1\text{H-NMR}$ δ : 4.17 (2H, d, $J=5.3$ Hz), 5.03 (2H, s), 6.38 (1H, s), 6.44 (2H, d, $J=7.81$ Hz), 6.51 (1H, s), 6.79 (1H, dd, $J=1.95, 8.05$ Hz), 6.96 (1H, t, $J=7.68$ Hz), 7.60 (1H, dd, $J=1.71, 8.29$ Hz), 7.67 (1H, d, $J=8.29$ Hz), 7.74 (1H, s), 8.03 (1H, d, $J=1.95$ Hz), 11.08 (1H, s)。

実施例113: N-(4-ヒドロキシ-3-メトキシベンジル)-N'-(1H-5-インダゾリル)ウレア

4-ベンジルオキシ-3-メトキシフェニル酢酸(200 mg、0.73 mmol)のトルエン溶液にアジ化ジフェニルフォスホリル(242 mg、0.88 mmol, 1.2 eq.)とトリエチルアミン(89 mg、0.88 mmol, 1.2 eq.)を加え、110℃にて60分攪拌した。

その後、5-アミノインダゾール(98 mg、0.73 mmol, 1.0 eq.)とDMF少量を加え、110℃にて3時間攪拌した。

反応終了後、水と酢酸エチルを加え、析出してきた結晶をろ過し、酢酸エチルにて洗浄した。結晶(26 mg、8.8%)を得た。

得られた結晶(20 mg、0.05 mmol)のDMF溶液に水酸化パラジウム

ム（スパチュラ小1）を加え、水素置換し室温にて60分攪拌した。

反応終了後、セライトろ過し酢酸エチルにて洗浄後、ろ液に水を加え酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。

結晶の表題化合物（8mg, 53.3%）を得た。

MS m/z : 312. $^1\text{H-NMR}$ δ : 3.75 (3H, s), 5.69 (2H, d, $J=5.61\text{ Hz}$), 6.39 (1H, t, $J=5.61\text{ Hz}$), 6.72 (2H, s), 6.89 (1H, s), 7.25 (1H, dd, $J=1.83, 8.78\text{ Hz}$), 7.40 (1H, d, $J=8.78\text{ Hz}$), 7.85 (1H, s), 7.93 (1H, s), 8.40 (1H, s), 8.82 (1H, s), 12.84 (1H, s)。

実施例114: N-[1-(3,4-ジクロロベンジル)-4-ビペリジル]-N-(1H-5-インダゾル)アミン

4-ビペリドン・1水和物・塩酸塩（77mg, 0.50mmol）と3,4-ジクロロベンジルクロリド（98mg, 0.50mmol, 1.0eq.）のアセトニトリル溶液に炭酸カリウム（138mg, 1.0mmol, 2.0eq.）を加え、室温にて15時間攪拌した。

反応終了後、反応液を水に注加し酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。

得られたオイルのメタノール溶液に、5-アミノインダゾール（53mg, 0.40mmol, 0.8eq.）を加え、酢酸（一滴）を加え室温にて5分間攪拌した。氷冷下、ボランピリジンコンプレックス（56mg, 0.60mmol, 1.2eq.）を加え、室温にて18時間攪拌した。

反応終了後、炭酸水素ナトリウム水に注加し、クロロホルム抽出した。クロロホルム層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー〔シリカゲル、クロロホルム-メタノール〕にて精製後、表題化合物（100mg, 53.2%）を得た。

MS m/z : 375. $^1\text{H-NMR}$ δ : 1.34-1.45 (2H, m),

1. 94 (2H, d, J=11. 47 Hz), 2. 12 (2H, t, J=10. 86 Hz), 2. 77 (2H, d, J=11. 47 Hz), 3. 12-3. 30 (1H, m), 3. 49 (2H, s), 5. 10 (1H, d, J=7. 56 Hz), 6. 67 (1H, s), 6. 81 (1H, dd, J=2. 07, 8. 90 Hz), 7. 25 (1H, d, J=8. 78 Hz), 7. 31 (1H, dd, J=1. 83, 8. 17 Hz), 7. 55 (1H, d, J=1. 95 Hz), 7. 58 (1H, d, J=8. 05 Hz), 7. 73 (1H, s), 12. 55 (1H, s)。

実施例 115 : N-[1-(3, 4-ジメチルベンジル)-4-ビペリジル]-N-(1H-5-インダゾリル) アミン

4-ビペリドン・1水和物・塩酸塩 (77 mg, 0. 50 mmol) と 3, 4-ジメチルベンジルクロリド (97 mg, 0. 50 mmol, 1. 0 eq.) のアセトニトリル溶液に炭酸カリウム (138 mg, 1. 0 mmol, 2. 0 eq.) を加え、室温にて 17 時間攪拌した。

反応終了後、反応液を水に注加し酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。

得られたオイルのメタノール溶液に、5-アミノインダゾール (53 mg, 0. 40 mmol, 0. 8 eq.) を加え、酢酸 (一滴) を加え室温にて 5 分間攪拌した。氷冷下、ボランピリジンコンプレックス (56 mg, 0. 60 mmol, 1. 2 eq.) を加え、室温にて 4 時間攪拌した。

反応終了後、炭酸水素ナトリウム水に注加し、クロロホルム抽出した。クロロホルム層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム-メタノール] にて精製後、表題化合物 (45 mg、26. 9%) を得た。
MS m/z : 335. ¹H-NMR δ: 1. 32-1. 45 (2H, m), 1. 94 (2H, d, J=11. 71 Hz), 2. 19 (3H, s), 2. 13-2. 18 (2H, m), 2. 21 (3H, s), 2. 76-2. 87 (2H, m), 3. 15-3. 25 (1H, m), 3. 43 (2H, s), 5. 07-5. 19 (1H, m), 6. 66 (1H, s), 6. 81 (1H, dd, J=1. 9

5, 8.78 Hz), 7.01 (1H, d, J=7.07 Hz), 7.07 (1H, s), 7.08 (1H, d, J=7.07), 7.25 (1H, d, J=8.78 Hz), 7.73 (1H, s), 12.55 (1H, s)。

実施例 116: N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(2-ナフチルメチル)-4-ビベリジル] アミン

4-ビベリドン・1水和物・塩酸塩 (77 mg, 0.50 mmol) と 2-(プロモメチル) ナフタレン (110 mg, 0.50 mmol, 1.0 eq.) のアセトニトリル溶液に炭酸カリウム (138 mg, 1.0 mmol, 2.0 eq.) を加え、室温にて 17 時間攪拌した。

反応終了後、反応液を水に注加し酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。

得られたオイルのメタノール溶液に、5-アミノインダゾール (53 mg, 0.40 mmol, 0.8 eq.) を加え、酢酸 (一滴) を加え室温にて 5 分間攪拌した。氷冷下、ボランピリジンコンプレックス (56 mg, 0.60 mmol, 1.2 eq.) を加え、室温にて 15 時間攪拌した。

反応終了後、炭酸水素ナトリウム水に注加し、クロロホルム抽出した。クロロホルム層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム-メタノール] にて精製後、表題化合物 (98 mg, 54.9%) を得た。
MS m/z : 357. ¹H-NMR δ: 1.37-1.50 (2H, m), 1.92-2.01 (2H, m), 2.13-2.22 (2H, m), 2.83-2.95 (2H, m), 3.18-3.29 (1H, m), 3.63-3.76 (2H, m), 5.10-5.15 (1H, m), 6.67 (1H, s), 6.82 (1H, dd, J=1.95, 8.78 Hz), 7.25 (1H, d, J=8.78 Hz), 7.46-7.54 (3H, m), 7.73 (1H, s), 7.81 (1H, s), 7.86-7.92 (3H, m), 12.55 (1H, s)。

実施例 117: N-[1-(3-フルオロベンジル)-4-ビベリジル]-N-(1H-5-インダゾリル) アミン

4-ビベリドン・1水和物・塩酸塩 (154 mg, 1.0 mmol) と 3-フ

ルオロベンジルクロリド (145 mg, 1.0 mmol, 1.0 eq.) のアセトニトリル溶液に炭酸カリウム (276 mg, 2.0 mmol, 2.0 eq.) を加え、室温にて 17 時間攪拌した。

反応終了後、反応液を水に注加し酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。

得られたオイルのメタノール溶液に、5-アミノインダゾール (106 mg, 0.80 mmol, 0.8 eq.) を加え、酢酸 (一滴) を加え室温にて 5 分間攪拌した。氷冷下、ボランピリジンコンプレックス (112 mg, 1.20 mmol, 1.2 eq.) を加え、室温にて 15 時間攪拌した。

反応終了後、炭酸水素ナトリウム水に注加し、クロロホルム抽出した。クロロホルム層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム-メタノール] にて精製後、表題化合物 (195 mg, 60.0%) を得た。

MS m/z : 324. $^1\text{H-NMR}$ δ : 1.34-1.45 (2H, m), 1.94 (2H, d, $J=11.22\text{ Hz}$), 2.11 (2H, t, $J=10.73\text{ Hz}$), 2.79 (2H, d, $J=11.71\text{ Hz}$), 3.15-3.27 (1H, m), 3.50 (2H, s), 5.10 (1H, d, $J=8.05\text{ Hz}$), 6.66 (1H, s), 6.81 (1H, dd, $J=1.95, 9.03\text{ Hz}$), 7.63 (1H, dt, $J=2.68, 8.78\text{ Hz}$), 7.12 (1H, d, $J=8.78\text{ Hz}$), 7.15 (1H, d, $J=7.56\text{ Hz}$), 7.25 (1H, d, $J=8.78\text{ Hz}$), 7.36 (1H, q, $J=7.34\text{ Hz}$), 7.72 (1H, s), 12.55 (1H, s)。

実施例 118: N-(1H-5-インダゾリル)-N-{1-[4-(トリフルオロメチル)ベンジル]-4-ピペリジル} アミン

4-ピペリドン・1水和物・塩酸塩 (154 mg, 1.0 mmol) と 4-トリフルオロメチルベンジルクロリド (239 mg, 1.0 mmol, 1.0 eq.) のアセトニトリル溶液に炭酸カリウム (276 mg, 2.0 mmol, 2.0 eq.) を加え、室温にて 17 時間攪拌した。

反応終了後、反応液を水に注加し酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。

得られたオイルのメタノール溶液に、5-アミノインダゾール（106mg, 0.80mmol, 0.8eq.）を加え、酢酸（一滴）を加え室温にて5分間攪拌した。氷冷下、ボランピリジンコンプレックス（112mg; 1.20mmol, 1.2eq.）を加え、室温にて15時間攪拌した。

反応終了後、炭酸水素ナトリウム水に注加し、クロロホルム抽出した。クロロホルム層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー〔シリカゲル、クロロホルム-メタノール〕にて精製後、表題化合物（210mg、62.4%）を得た。

MS m/z : 374. $^1\text{H-NMR}$ δ : 1.35-1.46 (2H, m), 1.95 (2H, d, $J=10.98\text{ Hz}$), 2.14 (2H, t, $J=11.22\text{ Hz}$), 2.79 (2H, d, $J=11.22\text{ Hz}$), 3.12-3.24 (1H, m), 3.58 (2H, s), 5.11 (1H, d, $J=8.05\text{ Hz}$), 6.67 (1H, s), 6.82 (1H, dd, $J=2.07, 8.78\text{ Hz}$), 7.25 (1H, d, $J=8.78\text{ Hz}$), 7.54 (2H, d, $J=8.05\text{ Hz}$), 7.69 (2H, d, $J=8.05\text{ Hz}$), 7.73 (1H, s), 12.55 (1H, s)。

実施例 119 : N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(3-メトキシベンジル)-4-ビベリジル]アミン

4-ビベリドン・1水和物・塩酸塩（154mg, 1.0mmol）と3-メトキシベンジルクロリド（157mg, 1.0mmol, 1.0eq.）のアセトニトリル溶液に炭酸カリウム（276mg, 2.0mmol, 2.0eq.）を加え、室温にて17時間攪拌した。

反応終了後、反応液を水に注加し酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。

得られたオイルのメタノール溶液に、5-アミノインダゾール（106mg, 0.80mmol, 0.8eq.）を加え、酢酸（一滴）を加え室温にて5分間

攪拌した。氷冷下、ボランピリジンコンプレックス（112mg, 1.20mmol, 1.2eq.）を加え、室温にて15時間攪拌した。

反応終了後、炭酸水素ナトリウム水に注加し、クロロホルム抽出した。クロロホルム層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム-メタノール] にて精製後、表題化合物（167mg, 49.6%）を得た。

MS m/z : 336. $^1\text{H-NMR}$ δ : 1.38-1.48 (2H, m), 1.92-2.00 (2H, m), 2.20-2.31 (2H, m), 2.68-2.90 (2H, m), 3.20-3.28 (1H, m), 3.48-3.70 (2H, m), 3.75 (3H, s), 5.10-5.17 (1H, m), 6.67 (1H, s), 6.81 (1H, dd, $J=1.95, 9.03\text{Hz}$), 6.83-6.93 (3H, m), 7.22-7.28 (2H, m), 7.73 (1H, s), 12.56 (1H, s)。

実施例120 : N-[1-(4-エチルベンジル)-4-ビベリル]-N-(1H-5-インダゾル)アミン

4-ビベリドン・1水和物・塩酸塩（154mg, 1.0mmol）と4-エチルベンジルクロリド [2位異性体30%を含む]（155mg, 1.0mmol, 1.0eq.）のアセトニトリル溶液に炭酸カリウム（276mg, 2.0mmol, 2.0eq.）を加え、室温にて17時間攪拌した。

反応終了後、反応液を水に注加し酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。

得られたオイルのメタノール溶液に、5-アミノインダゾール（106mg, 0.80mmol, 0.8eq.）を加え、酢酸（一滴）を加え室温にて5分間攪拌した。氷冷下、ボランピリジンコンプレックス（112mg, 1.20mmol, 1.2eq.）を加え、室温にて15時間攪拌した。

反応終了後、炭酸水素ナトリウム水に注加し、クロロホルム抽出した。クロロホルム層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロ

ホルム-メタノール]にて精製後、表題化合物(105mg、31.4%)を得た。

MS m/z : 334. $^1\text{H-NMR}$ δ : 1.34 (3H, t, $J=7.5$ 6Hz), 1.47-1.59 (2H, m), 2.09 (2H, d, $J=11.7$ 1Hz), 2.19 (2H, t, $J=10.4$ 9Hz), 2.90 (2H, d, $J=11.9$ 5Hz), 3.28-3.37 (1H, m), 3.54 (2H, s), 6.79 (1H, dd, $J=2.2$ 0, 8.29Hz), 6.81 (1H, s), 7.16 (2H, d, $J=8.0$ 5Hz), 7.25 (2H, d, $J=8.0$ 5Hz), 7.29 (1H, d, $J=8.7$ 8Hz), 7.87 (1H, d, $J=0.9$ 8Hz)。

実施例121: N-[1-(2-エチルベンジル)-4-ビベリジル]-N-(1H-5-インダゾリル)アミン

実施例120の化合物をカラムクロマトグラフィー[シリカゲル、クロロホルム-メタノール]にて精製する際に、原料に混入していた2位異性体(52mg、15.5%)を得た。

MS m/z : 334. $^1\text{H-NMR}$ δ : 1.23 (3H, t, $J=7.4$ 4Hz), 1.43-1.55 (2H, m), 2.07 (2H, d, $J=11.9$ 5Hz), 2.21 (2H, t, $J=10.8$ 6Hz), 2.74 (2H, q, $J=7.4$ 8Hz), 2.89 (2H, d, $J=11.7$ 1Hz), 3.29-3.39 (1H, m), 3.54 (2H, s), 6.78 (1H, dd, $J=2.0$ 7, 8.66Hz), 6.81 (1H, d, $J=1.7$ 1Hz), 7.11-7.25 (3H, m), 7.26 (1H, d, $J=7.8$ 1Hz), 7.32 (1H, d, $J=7.3$ 2Hz), 7.88 (1H, d, $J=0.9$ 8Hz)。

実施例122: N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(4-イソプロピルベンジル)-4-ビベリジル]アミン

4-ビベリドン・1水和物・塩酸塩(154mg, 1.0mmol)と4-イソプロピルベンジルクロリド [2位異性体10%を含む](169mg, 1.0mmol, 1.0eq.)のアセトニトリル溶液に炭酸カリウム(276mg, 2.0mmol, 2.0eq.)を加え、室温にて17時間攪拌した。

反応終了後、反応液を水に注加し酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。

得られたオイルのメタノール溶液に、5-アミノインダゾール（106mg, 0.80mmol, 0.8eq.）を加え、酢酸（一滴）を加え室温にて5分間攪拌した。氷冷下、ボランピリジンコンプレックス（112mg, 1.20mmol, 1.2eq.）を加え、室温にて15時間攪拌した。

反応終了後、炭酸水素ナトリウム水に注加し、クロロホルム抽出した。クロロホルム層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー〔シリカゲル、クロロホルム-メタノール〕にて精製後、表題化合物（88mg、25.2%）を得た。
MS m/z : 348. $^1\text{H-NMR}$ δ : 1.24 (3H, s), 1.26 (3H, s), 1.45-1.56 (2H, m), 2.08 (2H, d, $J=12.20\text{ Hz}$), 2.18 (2H, t, $J=11.34\text{ Hz}$), 2.86-2.29 (3H, m), 3.27-3.36 (1H, m), 3.52 (2H, s), 6.80 (1H, dd, $J=2.20, 9.03\text{ Hz}$), 6.81 (1H, s), 7.18 (2H, d, $J=8.05\text{ Hz}$), 7.25 (2H, d, $J=8.78\text{ Hz}$), 7.28 (1H, d, $J=8.54\text{ Hz}$), 7.87 (1H, d, $J=0.98\text{ Hz}$)。

実施例123: N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(3-フェノキシベンジル)-4-ビベリル]アミン

4-ビベリドン・1水和物・塩酸塩（154mg, 1.0mmol）と3-フェノキシベンジルクロリド（219mg, 1.0mmol, 1.0eq.）のアセトニトリル溶液に炭酸カリウム（276mg, 2.0mmol, 2.0eq.）を加え、室温にて17時間攪拌した。

反応終了後、反応液を水に注加し酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。

得られたオイルのメタノール溶液に、5-アミノインダゾール（106mg, 0.80mmol, 0.8eq.）を加え、酢酸（一滴）を加え室温にて5分間攪拌した。氷冷下、ボランピリジンコンプレックス（112mg, 1.20mmol, 1.2eq.）を加え、室温にて15時間攪拌した。

ol, 1.2 eq.) を加え、室温にて15時間攪拌した。

反応終了後、炭酸水素ナトリウム水に注加し、クロロホルム抽出した。クロロホルム層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム-メタノール] にて精製後、表題化合物 (164mg, 41.1%) を得た。

MS m/z : 398. $^1\text{H-NMR}$ δ : 1.44-1.56 (2H, m), 2.08 (2H, d, $J=12.20\text{ Hz}$), 2.13-2.23 (2H, m), 2.87 (2H, d, $J=11.47\text{ Hz}$), 3.27-3.35 (1H, m), 3.53 (2H, s), 6.80 (1H, dd, $J=2.20, 8.05\text{ Hz}$), 6.81 (1H, s), 6.89 (1H, dd, $J=1.71, 8.05\text{ Hz}$), 6.99-7.12 (5H, m), 7.27-7.36 (4H, m), 7.87 (1H, d, $J=0.98\text{ Hz}$)。

実施例124: N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(4-メチル-3-ニトロベンジル)-5-ピペリジル]アミン

4-ピペリドン・1水和物・塩酸塩 (154mg, 1.0mmol) と4-メチル-3-ニトロベンジルクロリド (186mg, 1.0mmol, 1.0eq.) のアセトニトリル溶液に炭酸カリウム (276mg, 2.0mmol, 2.0eq.) を加え、室温にて17時間攪拌した。

反応終了後、反応液を水に注加し酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。

得られたオイルのメタノール溶液に、5-アミノインダゾール (106mg, 0.80mmol, 0.8eq.) を加え、酢酸 (一滴) を加え室温にて5分間攪拌した。氷冷下、ボランピリジンコンプレックス (112mg, 1.20mmol, 1.2eq.) を加え、室温にて15時間攪拌した。

反応終了後、炭酸水素ナトリウム水に注加し、クロロホルム抽出した。クロロホルム層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をクロロホルムにて洗浄後、結晶の表題化合物 (103mg, 35.5%) を得た。

MS m/z : 366. $^1\text{H-NMR}$ δ : 1.34-1.46 (2H, m), 1.94 (2H, d, $J=10.98\text{ Hz}$), 2.13 (2H, t, $J=10.37\text{ Hz}$), 2.50 (3H, s), 2.79 (2H, d, $J=11.71\text{ Hz}$), 3.14-3.26 (1H, m), 3.56 (2H, s), 5.11 (1H, d, $J=7.81\text{ Hz}$), 6.67 (1H, s), 6.52 (1H, dd, $J=2.07, 8.78\text{ Hz}$), 7.25 (1H, d, $J=8.78\text{ Hz}$), 7.46 (1H, d, $J=7.81\text{ Hz}$), 7.56 (1H, dd, $J=1.59, 7.81\text{ Hz}$), 7.73 (1H, s), 7.91 (1H, d, $J=1.46\text{ Hz}$), 12.55 (1H, s)。

実施例125 : N-(1-エチル-4-ビペリジル)-N-(1H-5-インダゾリル) アミン

1-エチル-4-ビペリドン (76 mg)、5-アミノインダゾール (67 mg)、酢酸 (0.02 ml) をメタノール (1 ml) に溶解し、室温でボラン-ビリジン錯体 (0.06 ml) を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を50 mg、収率41%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) : 1.06 (t, $J=7.3\text{ Hz}$, 3H), 1.42-1.53 (m, 2H), 2.02-2.17 (m, 4H), 2.42 (q, $J=7.1\text{ Hz}$, 2H), 2.86-2.95 (m, 2H), 3.21-3.33 (m, 1H), 6.70-6.76 (m, 2H), 7.23 (d, $J=8.5\text{ Hz}$, 1H), 7.81 (s, 1H)。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 245 ($\text{M}^+ + 1$)。

実施例126 : N-(1-ベンジル-4-ビペリジル)-N-(1H-5-インダゾリル) アミン

1-ベンジル-4-ビペリドン (635 mg)、5-アミノインダゾール (532 mg)、酢酸 (0.20 ml) をメタノール (10 ml) に溶解し、室温でボラン-ビリジン錯体 (0.51 ml) を滴下した。反応混合物を室温で18時

間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液（10 ml）を加え、クロロホルム-ブロパノール（3/1）で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を1.00 g、収率82%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) : 1.46–1.59 (m, 2H), 2.05–2.13 (m, 4H), 2.15–2.25 (m, 2H), 2.85–2.93 (m, 2H), 3.27–3.37 (m, 1H), 3.56 (s, 2H), 6.77–6.82 (m, 2H), 7.24–7.35 (m, 6H), 7.88 (s, 1H)。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 307 ($M^+ + 1$)。

実施例126の化合物の塩の形成

実施例126の化合物を塩酸-メタノールに溶かし、室温で18時間放置したのち析出した白色沈殿を濾取し、氷浴で冷やしたメタノールで洗浄した。減圧下乾燥し表題化合物を得た。

実施例127: N-(1-ベンジル-4-ビペリジル)-N-(1H-5-インダゾリル) アミン塩酸塩

1-ベンジル-4-ビペリドン (11.44 ml)、5-アミノインダゾール (10.42 g)、酢酸 (1 ml) をメタノール (100 ml) に溶解し、室温でボラン-ビリジン錯体 (10.10 ml) を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (100 ml) を加え、クロロホルム-ブロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さに、塩酸-メタノール (100 ml) を加えた。室温で18時間放置したのち析出した白色沈殿を濾取し、氷浴で冷やしたメタノールで洗浄した。減圧下乾燥し、表題化合物を18.86 gで得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 400 MHz) : 2.14–2.30 (m, 4H), 2.88–3.10 (m, 2H), 3.40–3.50 (m, 2H), 3.70–3.80 (m, 1H), 4.25 (s, 2H), 7.26–7.76 (m,

6 H), 7.99 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 10.96 (s, 1H), 11.45 (s, 1H)。

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 307 ($M^+ + 1$)。

実施例 128: N-(1H-5-インダゾリル)-N-(4-ビペリジル) アミン

tert-ブチル-4-オキソ-1-ビペリジンカルボキシレート (796 mg)、5-アミノインダゾール (532 mg)、酢酸 (0.2 ml) をメタノール (10 ml) に溶解し、室温でボラン-ビリジン錯体 (0.51 ml) を滴下した。反応混合物を室温で 18 時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (10 ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、中間体を 750 mg、収率 60% で得た。

この中間体 (107 mg) をクロロホルム (3 ml) に溶解し、トリフルオロ酢酸 (2 ml) を加えた。反応混合物を室温で 3 時間攪拌した後、濃縮し、トリフルオロ酢酸を除いた後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (2 ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して、表題化合物を 24 mg、収率 56% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): 1.28-1.42 (m, 2H), 2.08-2.17 (m, 2H), 2.70-2.80 (m, 2H), 3.12-3.20 (m, 2H), 3.34-3.45 (m, 1H), 6.79-6.86 (m, 2H), 7.30 (d, $J=8.8\text{ Hz}$, 1H), 7.88 (s, 1H)。

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 217 ($M^+ + 1$)。

実施例 129: N-シクロヘキシル-N-(1H-5-インダゾリル) アミン

シクロヘキサノン (59 mg)、5-アミノインダゾール (67 mg)、酢酸 (0.02 ml) をメタノール (1 ml) に溶解し、室温でボラン-ビリジン錯体 (0.06 ml) を滴下した。反応混合物を室温で 18 時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3

／1)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム／メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を94mg、収率87%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz): 1.12-1.30 (m, 3H), 1.33-1.46 (m, 2H), 1.62-1.72 (m, 1H), 1.72-1.83 (m, 2H), 3.22-3.31 (m, 1H), 6.78-6.84 (m, 2H), 7.29 (d, $J=8.5\text{ Hz}$, 1H), 7.88 (s, 1H)。

質量分析値 (FD, m/z): 215 (M^+)。

実施例130: N-(1H-5-インダゾリル)-N-(1-フェネチル-4-ビペリジル) アミン

1-(2-フェネチル)-4-ビペリドン(142mg)、5-アミノインダゾール(67mg)、酢酸(0.02ml)をメタノール(1ml)に溶解し、室温でボラン-ビリジン錯体(0.06ml)を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(1ml)を加え、クロロホルム-プロパノール(3/1)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム／メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を104mg、収率65%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz): 1.49-1.61 (m, 2H), 2.10-2.20 (m, 2H), 2.20-2.30 (m, 2H), 2.60-2.68 (m, 2H), 2.80-2.87 (m, 2H), 2.97-3.05 (m, 2H), 3.30-3.40 (m, 1H), 6.79-6.84 (m, 2H), 7.18-7.23 (m, 3H), 7.26-7.33 (m, 3H), 7.88 (s, 1H)。

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 321 (M^++1)。

実施例131: N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(2-ピリジルメチル)-4-ビペリジル] アミン

2-(クロロメチル)ピリジン塩酸塩(82mg)、4-ビペリドン1水和物・塩酸塩(77mg)および炭酸カリウム(138mg)をアセトニトリル(1

ml) に溶解し、室温で 18 時間攪拌した。反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、中間体を得た。

この中間体と 5-アミノインダゾール (53 mg), 酢酸 (0.02 ml) をメタノール (1 ml) に溶解し、室温でボラン-ピリジン錯体 (0.06 ml) を滴下した。反応混合物を室温で 18 時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開する HPLC により精製し、表題化合物を 85 mg、収率 55% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) : 1.50–1.65 (m, 2H), 2.06–2.17 (m, 2H), 2.25–2.40 (m, 2H), 2.90–2.99 (m, 2H), 3.30–3.40 (m, 1H), 3.73 (s, 2H), 6.79–6.84 (m, 2H), 7.15–7.21 (m, 1H), 7.30 (d, $J=8.3\text{ Hz}$, 1H), 7.44 (d, $J=7.8\text{ Hz}$, 1H), 7.67 (t, $J=7.6\text{ Hz}$, 1H), 7.88 (s, 1H), 8.58 (d, $J=4.2\text{ Hz}$, 1H)。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 308 (M^++1)。

実施例 132 : N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(3-ピリジルメチル)-4-ビペリジル]アミン

3-(クロロメチル)ピリジン塩酸塩 (82 mg)、4-ビペリドン・1水和物・塩酸塩 (77 mg) および炭酸カリウム (138 mg) をアセトニトリル (1 ml) に溶解し、室温で 18 時間攪拌した。反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、中間体を得た。

この中間体と 5-アミノインダゾール (53 mg), 酢酸 (0.02 ml) をメタノール (1 ml) に溶解し、室温でボラン-ピリジン錯体 (0.06 ml) を滴下した。反応混合物を室温で 18 時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開する HPLC により精製し、表題化合物を 57

mg、収率47%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) : 1.43-1.52 (m, 2H), 2.05-2.14 (m, 2H), 2.16-2.26 (m, 2H), 2.82-2.91 (m, 2H), 3.28-3.38 (m, 1H), 3.55 (s, 2H), 6.78-6.84 (m, 2H), 7.24-7.27 (m, 1H), 7.29 (d, $J=9.5\text{ Hz}$, 1H), 7.68 (d, $J=7.6\text{ Hz}$, 1H), 7.88 (s, 1H), 8.52 (d, $J=4.6\text{ Hz}$, 1H) 8.56 (s, 1H)。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 308 ($M^+ + 1$)。

実施例133 : N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(4-ビリジルメチル)-4-ビペリジル] アミン

4-(クロロメチル)ビリジン塩酸塩(82mg)、4-ビペリドン・1水和物・塩酸塩(77mg)および炭酸カリウム(138mg)をアセトニトリル(1ml)に溶解し、室温で18時間攪拌した。反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、中間体を得た。

この中間体と5-アミノインダゾール(53mg)、酢酸(0.02ml)をメタノール(1ml)に溶解し、室温でボラン-ビリジン錯体(0.06ml)を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(1ml)を加え、クロロホルム-プロパノール(3/1)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を49mg、収率40%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) : 1.46-1.59 (m, 2H), 2.06-2.15 (m, 2H), 2.17-2.29 (m, 2H), 2.80-2.90 (m, 2H), 3.29-3.39 (m, 1H), 3.54 (s, 2H), 6.79-6.84 (m, 2H), 7.26-7.32 (m, 3H), 7.88 (s, 1H), 8.55 (d, $J=6.1\text{ Hz}$, 2H)。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 308 ($M^+ + 1$)。

実施例134 : N-[1-(2-クロロベンジル)-4-ビペリジル]-N-

(1H-5-インダゾリル) アミン

2-クロロベンジルクロライド (81 mg)、4-ピペリドン・1水和物・塩酸塩 (77 mg) および炭酸カリウム (138 mg) をアセトニトリル (1 ml) に溶解し、室温で18時間攪拌した。反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、中間体を得た。

この中間体と5-アミノインダゾール (53 mg)、酢酸 (0.02 ml) をメタノール (1 ml) に溶解し、室温でボラン-ピリジン錯体 (0.06 ml) を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を109 mg、収率80%で得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 1.47-1.60 (m, 2H), 2.06-2.16 (m, 2H), 2.25-2.36 (m, 2H), 2.87-2.97 (m, 2H), 3.30-3.40 (m, 1H), 3.67 (s, 2H), 6.78-6.84 (m, 2H), 7.16-7.34 (m, 4H), 7.35 (d, J=7.8 Hz, 1H), 7.49 (d, J=6.8 Hz, 1H), 7.88 (s, 1H)。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 341 (M⁺+1)。

実施例135: N-[1-(3-クロロベンジル)-4-ピペリジル]-N-(1H-5-インダゾリル) アミン

3-クロロベンジルクロライド (81 mg)、4-ピペリドン・1水和物・塩酸塩 (77 mg) および炭酸カリウム (138 mg) をアセトニトリル (1 ml) に溶解し、室温で18時間攪拌した。反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、中間体を得た。

この中間体と5-アミノインダゾール (53 mg)、酢酸 (0.02 ml) をメタノール (1 ml) に溶解し、室温でボラン-ピリジン錯体 (0.06 ml) を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。

有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム／メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を104 mg、収率79%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) : 1.45–1.58 (m, 2H), 2.05–2.14 (m, 2H), 2.15–2.25 (m, 2H), 2.82–2.90 (m, 2H), 3.28–3.37 (m, 1H), 3.52 (s, 2H), 6.78–6.83 (m, 2H), 7.18–7.26 (m, 3H), 7.29 (d, $J=8.5\text{ Hz}$, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.88 (s, 1H)。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 341 ($M^+ + 1$)。

実施例 136 : N- [1- (4-クロロベンジル) -4-ビペリジル] -N- (1H-5-インダゾリル) アミン

4-クロロベンジルクロライド (81 mg)、4-ビペリドン・1水和物・塩酸塩 (77 mg) および炭酸カリウム (138 mg) をアセトニトリル (1 ml) に溶解し、室温で18時間攪拌した。反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、中間体を得た。

この中間体と5-アミノインダゾール (53 mg)、酢酸 (0.02 ml) をメタノール (1 ml) に溶解し、室温でボラン-ピリジン錯体 (0.06 ml) を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム／メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を106 mg、収率79%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) : 1.45–1.59 (m, 2H), 2.05–2.13 (m, 2H), 2.13–2.25 (m, 2H), 2.81–2.91 (m, 2H), 3.25–3.37 (m, 1H), 3.51 (s, 2H), 6.78–6.82 (m, 2H), 7.27–7.32 (m, 6H), 7.87 (s, 1H)。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 341 ($M^+ + 1$)。

実施例 137: N-[1-(4-フルオロベンジル)-4-ビペリジル]-N-(1H-5-インダゾリル) アミン

4-フルオロベンジルクロライド (72 mg)、4-ビペリドン・1水和物・塩酸塩 (77 mg) および炭酸カリウム (138 mg) をアセトニトリル (1 ml) に溶解し、室温で18時間攪拌した。反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、中間体を得た。

この中間体と5-アミノインダゾール (53 mg)、酢酸 (0.02 ml) をメタノール (1 ml) に溶解し、室温でボラン-ピリジン錯体 (0.06 ml) を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を102 mg、収率79%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): 1.44-1.58 (m, 2H), 2.05-2.13 (m, 2H), 2.12-2.23 (m, 2H), 2.82-2.92 (m, 2H), 3.27-3.37 (m, 1H), 3.51 (s, 2H), 6.78-6.82 (m, 2H), 6.97-7.05 (m, 2H), 7.26-7.32 (m, 4H), 7.87 (s, 1H)。

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 325 ($\text{M}^+ + 1$)。

実施例 138: N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(4-メトキシベンジル)-4-ビペリジル] アミン

4-メトキシベンジルクロライド (79 mg)、4-ビペリドン・1水和物・塩酸塩 (77 mg) および炭酸カリウム (138 mg) をアセトニトリル (1 ml) に溶解し、室温で18時間攪拌した。反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、中間体を得た。

この中間体と5-アミノインダゾール (53 mg)、酢酸 (0.02 ml) をメタノール (1 ml) に溶解し、室温でボラン-ピリジン錯体 (0.06 ml) を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。

有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム／メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を100mg、収率74%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) : 1.43–1.56 (m, 2H), 2.03–2.13 (m, 2H), 2.12–2.22 (m, 2H), 2.83–2.92 (m, 2H), 3.26–3.36 (m, 1H), 3.50 (s, 2H), 3.81 (s, 3H), 6.77–6.82 (m, 2H), 6.86 (d, $J=8.8\text{Hz}$, 2H), 7.24 (d, $J=8.5\text{Hz}$, 2H), 7.29 (d, $J=9.0\text{Hz}$, 1H), 7.87 (s, 1H)。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 337 (M^++1)。

実施例139 : N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(4-メチルベンジル)-4-ビペリジル] アミン

4-メチルベンジルクロライド (71mg)、4-ビペリドン・1水和物・塩酸塩 (77mg) および炭酸カリウム (138mg) をアセトニトリル (1mL) に溶解し、室温で18時間攪拌した。反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、中間体を得た。

この中間体と5-アミノインダゾール (53mg)、酢酸 (0.02mL) をメタノール (1mL) に溶解し、室温でボラン-ビリジン錯体 (0.06mL) を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1mL) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム／メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を100mg、収率76%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) : 1.44–1.57 (m, 2H), 2.03–2.13 (m, 2H), 2.12–2.23 (m, 2H), 2.34 (s, 3H), 2.84–2.92 (m, 2H), 3.25–3.36 (m, 1H), 3.52 (s, 2H), 6.77–6.82 (m, 2H), 7.13 (d, $J=7.8\text{Hz}$, 2H), 7.21 (d, $J=8.1\text{Hz}$, 2H), 7.28 (d, $J=8.5\text{Hz}$, 1H), 7.87 (s, 1H)。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 321 ($M^+ + 1$)。

実施例 140 : N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(3-ニトロベンジル)-4-ビベリジル] アミン

3-ニトロベンジルクロライド (86 mg)、4-ビベリドン・1水和物・塩酸塩 (77 mg) および炭酸カリウム (138 mg) をアセトニトリル (1 ml) に溶解し、室温で 18 時間攪拌した。反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、中間体を得た。

この中間体と 5-アミノインダゾール (53 mg)、酢酸 (0.02 ml) をメタノール (1 ml) に溶解し、室温でボラン-ビリジン錯体 (0.06 ml) を滴下した。反応混合物を室温で 18 時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開する HPLC により精製し、表題化合物を 91 mg、収率 65% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) : 1.45-1.60 (m, 2H), 2.07-2.15 (m, 2H), 2.18-2.32 (m, 2H), 2.82-2.92 (m, 2H), 3.30-3.40 (m, 1H), 3.63 (s, 2H), 6.79-6.84 (m, 2H), 7.31 (d, $J=9.8\text{ Hz}$, 1H), 7.49 (d, $J=7.8\text{ Hz}$, 1H), 7.68 (d, $J=7.1\text{ Hz}$, 1H), 7.88 (s, 1H), 8.12 (d, $J=6.9\text{ Hz}$, 1H), 8.23 (s, 1H)。

実施例 141 : N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(4-ニトロベンジル)-4-ビベリジル] アミン

4-ニトロベンジルクロライド (86 mg)、4-ビベリドン・1水和物・塩酸塩 (77 mg) および炭酸カリウム (138 mg) をアセトニトリル (1 ml) に溶解し、室温で 18 時間攪拌した。反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、中間体を得た。

この中間体と 5-アミノインダゾール (53 mg)、酢酸 (0.02 ml) をメタノール (1 ml) に溶解し、室温でボラン-ビリジン錯体 (0.06 ml)

を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(1ml)を加え、クロロホルム-プロパノール(3/1)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を92mg、収率65%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz): 1.46-1.58 (m, 2H), 2.06-2.15 (m, 2H), 2.15-2.30 (m, 2H), 2.80-2.90 (m, 2H), 3.29-3.40 (m, 1H), 3.63 (s, 2H), 6.79-6.83 (m, 2H), 7.31 (d, $J=8.8\text{Hz}$, 1H), 7.52 (d, $J=8.3\text{Hz}$, 2H), 7.88 (s, 1H), 8.19 (d, $J=8.8\text{Hz}$, 2H)。

実施例142: N-{1-[4-(ベンジロキシ)ベンジル]-4-ビペリジル}-N-(1H-5-インダゾリル)アミン

4-ベンジロキシベンジルクロライド(116mg)、4-ビペリドン・1水合物・塩酸塩(77mg)および炭酸カリウム(138mg)をアセトニトリル(1ml)に溶解し、室温で18時間攪拌した。反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、中間体を得た。

この中間体と5-アミノインダゾール(53mg)、酢酸(0.02ml)をメタノール(1ml)に溶解し、室温でボラン-ピリジン錯体(0.06ml)を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(1ml)を加え、クロロホルム-プロパノール(3/1)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を124mg、収率75%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz): 1.44-1.57 (m, 2H), 2.04-2.12 (m, 2H), 2.12-2.22 (m, 2H), 2.83-2.92 (m, 2H), 3.26-3.36 (m, 1H), 3.49 (s, 2H), 5.06 (s, 2H), 6.77-6.82 (m, 2H), 6.93 (d, $J=8.8\text{Hz}$, 2H), 7.24 (d, $J=8.5\text{Hz}$, 2H), 7.25-

7.46 (m, 6H), 7.87 (s, 1H)。

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 413 ($M^+ + 1$)。

実施例143: N-[1-(3,5-ジメトキシベンジル)-4-ビベリル]-N-(1H-5-インダゾル)アミン

3,5-ジメトキシベンジルクロライド (94mg)、4-ビベリドン・1水和物・塩酸塩 (77mg) および炭酸カリウム (138mg) をアセトニトリル (1ml) に溶解し、室温で18時間攪拌した。反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、中間体を得た。

この中間体と5-アミノインダゾール (53mg)、酢酸 (0.02ml) をメタノール (1ml) に溶解し、室温でボラン-ピリジン錯体 (0.06ml) を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を102mg、収率69%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz): 1.45-1.59 (m, 2H), 2.04-2.13 (m, 2H), 2.14-2.25 (m, 2H), 2.84-2.94 (m, 2H), 3.27-3.37 (m, 1H), 3.49 (s, 2H), 3.79 (s, 6H), 6.35-6.39 (m, 1H), 6.50-6.54 (m, 2H), 6.78-6.83 (m, 2H), 7.26-7.31 (m, 1H), 7.87 (s, 1H)。

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 367 ($M^+ + 1$)。

実施例144: N-{1-[(6-クロロ-1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)メチル]-4-ビベリル}-N-(1H-5-インダゾル)アミン

6-クロロビベロニルクロライド (103mg)、4-ビベリドン・1水和物・塩酸塩 (77mg) および炭酸カリウム (138mg) をアセトニトリル (1ml) に溶解し、室温で18時間攪拌した。反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、中間体を得た。

この中間体と5-アミノインダゾール (53mg)、酢酸 (0.02ml) を

メタノール (1 ml) に溶解し、室温でボラン-ピリジン錯体 (0.06 ml) を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を120 mg、収率78%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) : 1.46-1.58 (m, 2H), 2.05-2.14 (m, 2H), 2.22-2.33 (m, 2H), 2.85-2.93 (m, 2H), 3.29-3.39 (m, 1H), 3.56 (s, 2H), 5.96 (s, 2H), 6.79-6.84 (m, 3H), 7.00 (s, 1H), 7.30 (d, $J=8.3\text{ Hz}$, 1H), 7.88 (s, 1H)。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 385 ($M^+ + 1$)。

実施例145 : 4- {[4-(1H-5-インダゾリルアミノ) ビベリジノ] メチル} フェノール

N- {1-[4-(ベンジロキシ) ベンジル] -4-ビベリジル} -N-(1H-5-インダゾリル) アミン (実施例142, 33 mg) とパラジウムチャコール (10 mg) をエタノール (3 ml) にけん濁させ、1気圧の水素雰囲気下、室温で18時間攪拌した。反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、表題化合物を21 mg、収率82%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) : 1.45-1.55 (m, 2H), 2.04-2.20 (m, 4H), 2.83-2.91 (m, 2H), 3.25-3.35 (m, 1H), 3.47 (s, 2H), 6.70-6.83 (m, 3H), 6.76 (d, $J=8.3\text{ Hz}$, 2H), 7.17 (d, $J=8.5\text{ Hz}$, 2H), 7.29 (d, $J=8.8\text{ Hz}$, 1H), 7.87 (s, 1H)。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 323 ($M^+ + 1$)。

実施例146 : N-(1-ベンジルテトラヒドロ-1H-ピロリル) -N-(1H-5-インダゾリル) アミン

1-ベンジル-3-ピロリジノン (105 mg)、5-アミノインダゾール (67 mg)、酢酸 (0.02 ml) をメタノール (1 ml) に溶解し、室温で

ボランービリジン錯体 (0.06 ml) を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルム-ブロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を49 mg、収率34%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) : 1.66–1.78 (m, 1H), 2.30–2.41 (m, 1H), 2.44–2.53 (m, 1H), 2.61–2.68 (m, 1H), 2.77–2.87 (m, 2H), 3.66 (s, 2H), 4.00–4.08 (m, 1H), 6.73–6.76 (m, 1H), 6.77–6.83 (m, 1H), 7.24–7.36 (m, 6H), 7.88 (s, 1H)。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 293 ($M^+ + 1$)。

実施例 146 の化合物の塩の形成

実施例 146 の化合物を塩酸-メタノールに溶かし、室温で18時間放置したのち析出した白色沈殿を濾取し、氷浴で冷やしたメタノールで洗浄した。減圧下乾燥し表題化合物を得た。

実施例 147 : メチル 3- { [4- (1H-5-インダゾリルアミノ) ピペリジン] メチル } ベンゾエート

メチル 3- (クロロメチル) ベンゾエート (92 mg)、4-ピペリドン・1水和物・塩酸塩 (77 mg) および炭酸カリウム (138 mg) をアセトニトリル (1 ml) に溶解し、室温で18時間攪拌した。反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、中間体を得た。

この中間体と5-アミノインダゾール (53 mg)、酢酸 (0.02 ml) をメタノール (1 ml) に溶解し、室温でボランービリジン錯体 (0.06 ml) を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルム-ブロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を62 mg、収率44%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) : 1.46–1.58 (m, 2H), 2.05–2.14 (m, 2H), 2.16–2.28 (m, 2H), 2.83–2.91 (m, 2H), 3.26–3.37 (m, 1H), 3.60 (s, 2H), 3.92 (s, 3H), 6.78–6.83 (m, 2H), 7.29 (d, $J=9.0\text{Hz}$, 1H), 7.40 (t, $J=7.7\text{Hz}$, 1H), 7.56 (d, $J=7.6\text{Hz}$, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.94 (d, $J=7.6\text{Hz}$, 1H), 7.99 (s, 1H)。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 365 (M^++1)。

実施例148:メチル 4- {[4-(1H-5-インダゾリルアミノ)ピベリジノ]メチル}ベンゾエート

メチル 4-(クロロメチル)ベンゾエート (92mg)、4-ピベリドン・1水和物・塩酸塩 (77mg) および炭酸カリウム (138mg) をアセトニトリル (1ml) に溶解し、室温で18時間攪拌した。反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、中間体を得た。

この中間体と5-アミノインダゾール (53mg)、酢酸 (0.02ml) をメタノール (1ml) に溶解し、室温でボラン-ピリジン錯体 (0.06ml) を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を51mg、収率35%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) : 1.46–1.58 (m, 2H), 2.05–2.14 (m, 2H), 2.16–2.27 (m, 2H), 2.82–2.92 (m, 2H), 3.29–3.38 (m, 1H), 3.60 (s, 2H), 3.91 (s, 3H), 6.78–6.83 (m, 2H), 7.30 (d, $J=9.8\text{Hz}$, 1H), 7.42 (t, $J=8.1\text{Hz}$, 2H), 7.87 (s, 1H), 7.99 (d, $J=8.3\text{Hz}$, 2H)。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 365 (M^++1)。

実施例149:4- {[4-(1H-5-インダゾリルアミノ)ピベリジノ]メ

チル} フェニルアセテート

4-(クロロメチル)フェニルアセテート(92mg)、4-ビペリドン・1水和物・塩酸塩(77mg)および炭酸カリウム(138mg)をアセトニトリル(1ml)に溶解し、室温で18時間攪拌した。反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、中間体を得た。

この中間体と5-アミノインダゾール(53mg)、酢酸(0.02ml)をメタノール(1ml)に溶解し、室温でボラン-ビリジジ錯体(0.06ml)を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(1ml)を加え、クロロホルム-プロパノール(3/1)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を33mg、収率23%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz): 1.45-1.70 (m, 2H), 2.01-2.20 (m, 2H), 2.20-2.28 (m, 2H), 2.30 (s, 3H), 2.85-2.94 (m, 2H), 3.28-3.38 (m, 1H), 3.55 (s, 2H), 6.78-6.83 (m, 2H), 7.04 (d, $J=8.5$, 2H), 7.29 (d, $J=9.8$ Hz, 1H), 7.35 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 7.87 (s, 1H)。

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 365 (M^++1)。

実施例150: N-[1-(2-クロロ-6-フルオロベンジル)-4-ビペリジル]-N-(1H-5-インダゾリル)アミン

2-クロロ-6-フルオロベンジルクロライド(89mg)、4-ビペリドン・1水和物・塩酸塩(77mg)および炭酸カリウム(138mg)をアセトニトリル(1ml)に溶解し、室温で18時間攪拌した。反応混合物をセライト濾過したのち濃縮し、中間体を得た。

この中間体と5-アミノインダゾール(53mg)、酢酸(0.02ml)をメタノール(1ml)に溶解し、室温でボラン-ビリジジ錯体(0.06ml)を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(1ml)を加え、クロロホルム-プロパノール(3/1)で抽出した。

有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム／メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を89 mg、収率62%で得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 1.42–1.55 (m, 2H), 2.03–2.12 (m, 2H), 2.30–2.40 (m, 2H), 2.91–3.00 (m, 2H), 3.25–3.34 (m, 1H), 3.75 (s, 2H), 6.76–6.81 (m, 2H), 6.93–7.03 (m, 1H), 7.17–7.23 (m, 2H), 7.25–7.33 (m, 1H), 7.87 (s, 1H)。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 359 (M⁺+1)。

実施例151 : N-[1-(2-クロロベンジル) テトラヒドロ-1H-3-ピロリル]-N-(1H-5-インダゾリル) アミン

(R)-(-)-3-ピロリジノール塩酸塩 (77 mg) および炭酸カリウム (268 mg) をジメチルホルムアミド (1 ml) に溶解し、そこへ、2-クロロベンジルクロライド (112 mg) のアセトニトリル溶液 (1 ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン (0.50 ml) を無水ジメチルスルホキシド (1 ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (209 mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノインダゾール (53 mg), 酢酸 (0.02 ml) をメタノール (1 ml) に溶解し、室温でボラン-ピリジン錯体 (0.06 ml) を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム／メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を54 mg、収率41%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) : 1.61–1.75 (m, 1H), 2.23–2.34 (m, 1H), 2.44–2.53 (m, 1H), 2.63–2.70 (m, 1H), 2.77–2.88 (m, 2H), 3.73 (s, 2H), 3.95–4.03 (m, 1H), 6.68–6.71 (m, 1H), 6.72–6.77 (m, 1H), 7.11–7.18 (m, 2H), 7.20–7.24 (m, 1H), 7.26–7.30 (m, 1H), 7.40 (d, $J=6.8\text{ Hz}$, 1H), 7.82 (s, 1H)。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 327 ($M^+ + 1$)。

実施例152 : N-[1-(3-クロロベンジル)テトラヒドロ-1H-3-ピロリル]-N-(1H-5-インダゾリル)アミン

(R)-(R)-3-ピロリジノール塩酸塩 (77 mg) および炭酸カリウム (268 mg) をジメチルホルムアミド (1 ml) に溶解し、そこへ、3-クロロベンジルクロライド (112 mg) のアセトニトリル溶液 (1 ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン (0.50 ml) を無水ジメチルスルホキシド (1 ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (209 mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノインダゾール (53 mg), 酢酸 (0.02 ml) をメタノール (1 ml) に溶解し、室温でボラン-ピリジン錯体 (0.06 ml) を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を94 mg、収率72%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) : 1.68–1.79 (m, 1H), 2.30–2.41 (m, 1H), 2.42–2.51 (m, 1H), 2.61

- 2.67 (m, 1H), 2.76-2.86 (m, 2H), 3.62 (s, 2H), 4.01-4.08 (m, 1H), 6.74-6.77 (m, 1H), 6.79-6.83 (m, 1H), 7.18-7.26 (m, 3H), 7.29 (d, J=8.8 Hz, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.89 (s, 1H)。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 327 (M⁺+1)。

実施例 153 : N-[1-(4-クロロベンジル) テトラヒドロ-1H-3-ピロリル]-N-(1H-5-インダゾル) アミン

(R)-(R)-3-ピロリジノール塩酸塩 (77 mg) および炭酸カリウム (268 mg) をジメチルホルムアミド (1 ml) に溶解し、そこへ、4-クロロベンジルクロライド (112 mg) のアセトニトリル溶液 (1 ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で 18 時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体 A を得た。

この中間体 A とトリエチルアミン (0.50 ml) を無水ジメチルスルホキシド (1 ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (209 mg) を加えた。反応混合物を室温で 18 時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体 B を得た。

この中間体 B と 5-アミノインダゾール (53 mg)、酢酸 (0.02 ml) をメタノール (1 ml) に溶解し、室温でボラン-ピリジン錯体 (0.06 ml) を滴下した。反応混合物を室温で 18 時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開する HPLC により精製し、表題化合物を 88 mg、収率 67% で得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 1.67-1.77 (m, 1H), 2.30-2.41 (m, 1H), 2.41-2.50 (m, 1H), 2.59-2.65 (m, 1H), 2.75-2.85 (m, 2H), 3.61 (s, 2H), 4.00-4.07 (m, 1H), 6.73-6.76 (m, 1H), 6.77-6.82 (m, 1H), 7.24-7.30 (m, 5H), 7.88 (s,

1 H)。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 327 (M⁺+1)。

実施例 154 : N-[1-(4-フルオロベンジル) テトラヒドロ-1H-3-
-ピロリル] -N-(1H-5-インダゾリル) アミン

(R) - (-) - 3-ピロリジノール塩酸塩 (77 mg) および炭酸カリウム (268 mg) をジメチルホルムアミド (1 ml) に溶解し、そこへ、4-フルオロベンジルクロライド (100 mg) のアセトニトリル溶液 (1 ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で 18 時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体 A を得た。

この中間体 A とトリエチルアミン (0.50 ml) を無水ジメチルスルホキサイド (1 ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (209 mg) を加えた。反応混合物を室温で 18 時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体 B を得た。

この中間体 B と 5-アミノインダゾール (53 mg), 酢酸 (0.02 ml) をメタノール (1 ml) に溶解し、室温でボラン-ピリジン錯体 (0.06 ml) を滴下した。反応混合物を室温で 18 時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開する HPLC により精製し、表題化合物を 55 mg、収率 44% で得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 1.67-1.78 (m, 1H), 2.30-2.40 (m, 1H), 2.41-2.50 (m, 1H), 2.60-2.68 (m, 1H), 2.76-2.84 (m, 2H), 3.62 (s, 2H), 4.00-4.08 (m, 1H), 6.73-6.76 (m, 1H), 6.76-6.81 (m, 1H), 6.96-7.03 (m, 3H), 7.26-7.32 (m, 2H), 7.88 (s, 1H)。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 311 (M⁺+1)。

実施例 155 : N-[1-(4-ブロモベンジル) テトラヒドロ-1H-3-

ピロリル] -N-(1H-5-インダゾリル) アミン

(R) - (-) - 3-ピロリジノール塩酸塩 (96 mg) および炭酸カリウム (268 mg) をジメチルホルムアミド (1 ml) に溶解し、そこへ、4-プロモベンジルブロマイド (175 mg) のアセトニトリル溶液 (1 ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン (0.50 ml) を無水ジメチルスルホキシド (1 ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (209 mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノインダゾール (53 mg), 酢酸 (0.02 ml) をメタノール (1 ml) に溶解し、室温でボラン-ピリジン錯体 (0.06 ml) を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を88 mg、収率59%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) : 1.60-1.70 (m, 1H), 2.23-2.33 (m, 1H), 2.33-2.42 (m, 1H), 2.52-2.58 (m, 1H), 2.67-2.78 (m, 2H), 3.53 (s, 3H), 3.92-4.00 (m, 1H), 6.66-6.69 (m, 1H), 6.70-6.75 (m, 1H), 7.14 (d, $J=8.3\text{ Hz}$, 2H), 7.21 (d, $J=9.0\text{ Hz}$, 1H), 7.36 (d, $J=8.3\text{ Hz}$, 2H), 7.81 (s, 1H)。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 371, 373 (M^+ , M^++2)。

実施例156: N-(1H-5-インダゾリル) -N-[1-(4-メトキシベンジル) テトラヒドロ-1H-3-ピロリル] アミン

(R) - (-) - 3-ピロリジノール塩酸塩 (96 mg) および炭酸カリウム

(268 mg) をジメチルホルムアミド (1 ml) に溶解し、そこへ、4-メトキシベンジルクロライド (109 mg) のアセトニトリル溶液 (1 ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン (0.50 ml) を無水ジメチルスルホキシド (1 ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (209 mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノインダゾール (53 mg), 酢酸 (0.02 ml) をメタノール (1 ml) に溶解し、室温でボラン-ピリジン錯体 (0.06 ml) を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を56 mg、収率44%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): 1.64–1.75 (m, 1H), 2.27–2.38 (m, 1H), 2.40–2.49 (m, 1H), 2.58–2.63 (m, 1H), 2.74–2.88 (m, 2H), 3.58 (s, 2H), 3.77 (s, 3H), 3.97–4.05 (m, 1H), 6.70–6.73 (m, 1H), 6.75–6.78 (m, 1H), 6.84 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.20–7.26 (m, 3H), 7.85 (s, 1H)。

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 323 ($M^+ + 1$)。

実施例157: N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(4-メチルベンジル)テトラヒドロ-1H-3-ピロリル]アミン

(R)-(-)-3-ピロリジノール塩酸塩 (96 mg) および炭酸カリウム (268 mg) をジメチルホルムアミド (1 ml) に溶解し、そこへ、4-メチルベンジルクロライド (98 mg) のアセトニトリル溶液 (1 ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、

中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン (0.50 ml) を無水ジメチルスルホキシド (1 ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (209 mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノインダゾール (53 mg) , 酢酸 (0.02 ml) をメタノール (1 ml) に溶解し、室温でボラン-ピリジン錯体 (0.06 ml) を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を56 mg、収率40%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) : 1.64-1.76 (m, 1H), 2.30-2.38 (m, 1H), 2.31 (s, 3H), 2.41-2.50 (m, 1H), 2.58-2.65 (m, 1H), 2.75-2.85 (m, 2H), 3.56-3.65 (m, 2H), 3.95-4.05 (m, 1H), 6.71-6.73 (m, 1H), 6.74-6.79 (m, 1H), 7.10 (d, $J=7.6\text{ Hz}$, 2H), 7.20 (d, $J=7.8\text{ Hz}$, 2H), 7.23-7.28 (m, 1H), 7.86 (s, 1H)。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 307 ($M^+ + 1$)。

実施例158 : N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(3-ニトロベンジル)テトラヒドロ-1H-3-ピロリル]アミン

(R)-(R)-3-ピロリジノール塩酸塩 (96 mg) および炭酸カリウム (268 mg) をジメチルホルムアミド (1 ml) に溶解し、そこへ、3-ニトロベンジルクロライド (120 mg) のアセトニトリル溶液 (1 ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン (0.50 ml) を無水ジメチルスルホキシ

イド (1 ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (209 mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノインダゾール (53 mg) , 酢酸 (0.02 ml) をメタノール (1 ml) に溶解し、室温でボラン-ピリジン錯体 (0.06 ml) を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を81 mg、収率60%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) : 1.63-1.74 (m, 1H), 2.26-2.36 (m, 1H), 2.37-2.46 (m, 1H), 2.55-2.63 (m, 1H), 2.69-2.84 (m, 2H), 3.67 (s, 2H), 3.96-4.03 (m, 1H), 6.68-6.71 (m, 1H), 6.73-6.78 (m, 1H), 7.23 (d, $J=8.8\text{ Hz}$, 1H), 7.41 (t, $J=7.8\text{ Hz}$, 1H), 7.61 (d, $J=7.6\text{ Hz}$, 1H), 7.82 (s, 1H), 8.04 (d, $J=8.3\text{ Hz}$, 1H), 8.16 (s, 1H)。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 338 ($M^+ + 1$)。

実施例 159 : N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(4-ニトロベンジル)テトラヒドロ-1H-3-ピロリル]アミン

(R)-(1H-3-ピロリジノール)塩酸塩 (96 mg) および炭酸カリウム (268 mg) をジメチルホルムアミド (1 ml) に溶解し、そこへ、4-ニトロベンジルクロライド (120 mg) のアセトニトリル溶液 (1 ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン (0.50 ml) を無水ジメチルスルホキシド (1 ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルア

ミン錯体(209 mg)を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(1 ml)を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノインダゾール(53 mg)、酢酸(0.02 ml)をメタノール(1 ml)に溶解し、室温でボラン-ピリジン錯体(0.06 ml)を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(1 ml)を加え、クロロホルム-プロパノール(3/1)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を80 mg、収率60%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): 1.55–1.75 (m, 1H), 2.26–2.36 (m, 1H), 2.36–2.48 (m, 1H), 2.50–2.63 (m, 1H), 2.70–2.85 (m, 2H), 3.65–3.71 (m, 2H), 3.95–4.04 (m, 1H), 6.67–6.70 (m, 1H), 6.75 (d, $J=8.8\text{ Hz}$, 1H), 7.24 (d, $J=8.8\text{ Hz}$, 1H), 7.41–7.28 (m, 2H), 7.81 (s, 1H), 8.11 (d, $J=8.5\text{ Hz}$, 2H)。

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 338 ($M^+ + 1$)。

実施例160: N-[1-(3,5-ジメトキシベンジル)テトラヒドロ-1H-3-ピリロリ]-N-(1H-5-インダゾリル)アミン

(R)-(-)-3-ピリジノール塩酸塩(96 mg)および炭酸カリウム(268 mg)をジメチルホルムアミド(1 ml)に溶解し、そこへ、3,5-ジメトキシベンジルクロライド(130 mg)のアセトニトリル溶液(1 ml)を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン(0.50 ml)を無水ジメチルスルホキシド(1 ml)に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体(209 mg)を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(1 ml)を加え、クロロホルムで抽出した。有機

層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノインダゾール(53mg), 酢酸(0.02ml)をメタノール(1ml)に溶解し、室温でボラン-ピリジン錯体(0.06ml)を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(1ml)を加え、クロロホルム-プロパノール(3/1)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を72mg、収率51%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz): 1.67-1.77 (m, 1H), 2.28-2.39 (m, 1H), 2.42-2.51 (m, 1H), 2.61-2.69 (m, 1H), 2.74-2.88 (m, 2H), 3.53-3.63 (m, 2H), 3.75 (s, 6H), 4.00-4.10 (m, 1H), 6.32-6.35 (m, 1H), 6.48-6.51 (m, 2H), 6.72-6.74 (m, 1H), 6.75-6.80 (m, 1H), 7.23-7.29 (m, 1H), 7.86 (s, 1H)。

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 353 ($M^+ + 1$)。

実施例161: N-[1-(2-クロロベンジル)-3-ビベリル]-N-(1H-5-インダゾル)アミン

3-ヒドロキシビベリジン(71mg)および炭酸カリウム(138Bmg)をジメチルホルムアミド(1ml)に溶解し、そこへ、2-クロロベンジルクロライド(112mg)のアセトニトリル溶液(1ml)を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン(0.50ml)を無水ジメチルスルホキシド(1ml)に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体(209mg)を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(1ml)を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノインダゾール(53mg), 酢酸(0.02ml)

をメタノール（1 ml）に溶解し、室温でボラン-ピリジン錯体（0.06 ml）を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液（1 ml）を加え、クロロホルム-プロパノール（3/1）で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を85 mg、収率63%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) : 1.42–1.74 (m, 4H), 2.31–2.53 (m, 3H), 2.65–2.75 (m, 1H), 3.51–3.60 (m, 3H), 6.71–6.79 (m, 2H), 7.07–7.18 (m, 2H), 7.21 (d, $J=8.8\text{ Hz}$, 1H), 7.28 (dd, $J=1.7\text{ Hz}$, 7.6 Hz, 1H), 7.34–7.42 (m, 1H), 7.78 (s, 1H)。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 341 (M^++1)。

実施例 162 : N-[1-(3-クロロベンジル)-3-ビベリル]-N-(1H-5-インダゾル) アミン

3-ヒドロキシビベリジン（71 mg）および炭酸カリウム（138 mg）をジメチルホルムアミド（1 ml）に溶解し、そこへ、3-クロロベンジルクロライド（112 mg）のアセトニトリル溶液（1 ml）を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン（0.50 ml）を無水ジメチルスルホキシド（1 ml）に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体（209 mg）を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液（1 ml）を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノインダゾール（53 mg）、酢酸（0.02 ml）をメタノール（1 ml）に溶解し、室温でボラン-ピリジン錯体（0.06 ml）を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液（1 ml）を加え、クロロホルム-プロパノール（3/1）で抽出し

た。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム／メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を63mg、収率46%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) : 1.49–1.65 (m, 2H), 1.68–1.78 (m, 2H), 2.33–2.54 (m, 3H), 2.60–2.73 (m, 1H), 3.42–3.54 (m, 2H), 3.54–3.64 (m, 1H), 6.78–6.86 (m, 2H), 7.16–7.22 (m, 3H), 7.27 (d, $J=8.8\text{Hz}$, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.85 (s, 1H)。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 341 ($M^+ + 1$)。

実施例163 : N-[1-(4-クロロベンジル)-3-ビベリル]-N-(1H-5-インダゾル) アミン

3-ヒドロキシビベリジン (71mg) および炭酸カリウム (138mg) をジメチルホルムアミド (1ml) に溶解し、そこへ、4-クロロベンジルクロライド (113mg) のアセトニトリル溶液 (1ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン (0.50ml) を無水ジメチルスルホキシド (1ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (209mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノインダゾール (53mg), 酢酸 (0.02ml) をメタノール (1ml) に溶解し、室温でボラン-ビリジン錯体 (0.06ml) を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム／メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を39mg、収率29%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) : 1.43–1.57 (m, 2H), 1.62–1.74 (m, 2H), 2.20–2.40 (m, 3H), 2.63–2.70 (m, 1H), 3.33–3.48 (m, 2H), 3.48–3.58 (m, 1H), 6.72–6.78 (m, 2H), 7.18–7.24 (m, 5H), 7.79 (s, 1H)。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 341 ($M^+ + 1$)。

実施例164 : N-[1-(4-フルオロベンジル)-3-ビベリジル]-N-(1H-5-インダゾリル)アミン

3-ヒドロキシビベリジン (71 mg) および炭酸カリウム (113 mg) をジメチルホルムアミド (1 ml) に溶解し、そこへ、4-フルオロベンジルクロライド (100 mg) のアセトニトリル溶液 (1 ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン (0.50 ml) を無水ジメチルスルホキシド (1 ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (209 mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノインダゾール (53 mg), 酢酸 (0.02 ml) をメタノール (1 ml) に溶解し、室温でボラン-ビリジン錯体 (0.06 ml) を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を20 mg、収率15%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) : 1.43–1.58 (m, 2H), 1.60–1.75 (m, 2H), 2.20–2.40 (m, 3H), 2.61–2.75 (m, 1H), 3.34–3.47 (m, 2H), 3.47–3.58 (m, 1H), 6.72–6.78 (m, 2H), 6.89–6.96 (m,

2H), 7.19-7.25 (m, 3H), 7.79 (s, 1H)。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 325 (M⁺+1)。

実施例 165 : N-[1-(4-プロモベンジル)-3-ビベリル]-N-(1H-5-インダゾル) アミン

3-ヒドロキシビベリジン (71 mg) および炭酸カリウム (113 mg) をジメチルホルムアミド (1 ml) に溶解し、そこへ、4-プロモベンジルブロマイド (174 mg) のアセトニトリル溶液 (1 ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で 18 時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体 A を得た。

この中間体 A とトリエチルアミン (0.50 ml) を無水ジメチルスルホキシド (1 ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (209 mg) を加えた。反応混合物を室温で 18 時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体 B を得た。

この中間体 B と 5-アミノインダゾール (53 mg), 酢酸 (0.02 ml) をメタノール (1 ml) に溶解し、室温でボラン-ビリジン錯体 (0.06 ml) を滴下した。反応混合物を室温で 18 時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開する HPLC により精製し、表題化合物を 62 mg、収率 40% で得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 1.42-1.57 (m, 2H), 1.60-1.73 (m, 2H), 2.20-2.38 (m, 3H), 2.60-2.75 (m, 1H), 3.33-3.47 (m, 2H), 3.48-3.57 (m, 1H), 6.71-6.78 (m, 2H), 7.14 (d, J=8.1 Hz, 2H), 7.22 (d, J=8.5 Hz, 1H), 7.36 (d, J=8.3 Hz, 2H), 7.80 (s, 1H)。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 385, 387 (M⁺, M⁺+2)。

実施例 166 : N-(1H-5-インダゾル)-N-[1-(4-メトキシベ

ンジル) -3-ビベリジル] アミン

3-ヒドロキシビベリジン (71 mg) および炭酸カリウム (113 mg) をジメチルホルムアミド (1 ml) に溶解し、そこへ、4-メトキシベンジルクロライド (109 mg) のアセトニトリル溶液 (1 ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン (0.50 ml) を無水ジメチルスルホキシド (1 ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (209 mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノインダゾール (53 mg) , 酢酸 (0.02 ml) をメタノール (1 ml) に溶解し、室温でボラン-ビリジン錯体 (0.06 ml) を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を25 mg、収率19%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) : 1.43-1.56 (m, 2H), 1.60-1.73 (m, 2H), 2.23-2.40 (m, 3H), 2.61-2.80 (m, 1H), 3.33-3.47 (m, 2H), 3.48-3.58 (m, 1H), 3.72 (s, 3H), 6.74 (s, 1H), 6.78 (d, $J=8.8\text{ Hz}$, 2H), 7.16 (d, $J=8.5\text{ Hz}$, 2H), 7.21 (d, $J=8.5\text{ Hz}$, 1H), 7.79 (s, 1H)。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 337 (M^++1)。

実施例 167 : N-(1H-5-インダゾリル) -N-[1-(4-メチルベンジル) -3-ビベリジル] アミン

3-ヒドロキシビベリジン (71 mg) および炭酸カリウム (113 mg) をジメチルホルムアミド (1 ml) に溶解し、そこへ、4-メチルベンジルクロラ

イド (98 mg) のアセトニトリル溶液 (1 ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で 18 時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体 A を得た。

この中間体 A とトリエチルアミン (0.50 ml) を無水ジメチルスルホキシド (1 ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (209 mg) を加えた。反応混合物を室温で 18 時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体 B を得た。

この中間体 B と 5-アミノインダゾール (53 mg), 酢酸 (0.02 ml) をメタノール (1 ml) に溶解し、室温でボラン-ビリジン錯体 (0.06 ml) を滴下した。反応混合物を室温で 18 時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開する HPLC により精製し、表題化合物を 28 mg、収率 22% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): 1.42–1.57 (m, 2H), 1.60–1.72 (m, 2H), 2.26 (s, 3H), 2.24–2.39 (m, 3H), 2.62–2.75 (m, 1H), 3.35–3.48 (m, 2H), 3.48–3.58 (m, 1H), 6.71–6.78 (m, 2H), 7.05 (d, $J=7.8\text{ Hz}$, 2H), 7.14 (d, $J=8.1\text{ Hz}$, 2H), 7.21 (d, $J=8.8\text{ Hz}$, 1H), 7.79 (s, 1H)。

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 321 ($M^+ + 1$)。

実施例 168: N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(3-ニトロベンジル)-3-ビベリジル] アミン

3-ヒドロキシビベリジン (71 mg) および炭酸カリウム (113 mg) をジメチルホルムアミド (1 ml) に溶解し、そこへ、3-ニトロベンジルクロライド (120 mg) のアセトニトリル溶液 (1 ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で 18 時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体 A を得た。

この中間体 A とトリエチルアミン (0.50 ml) を無水ジメチルスルホキサ

イド (1 ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (209 mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノインダゾール (53 mg) , 酢酸 (0.02 ml) をメタノール (1 ml) に溶解し、室温でボラン-ピリジン錯体 (0.06 ml) を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を60 mg、収率43%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) : 1.52-1.66 (m, 2H), 1.71-1.84 (m, 2H), 2.26-2.50 (m, 3H), 2.70-2.80 (m, 1H), 3.52-3.65 (m, 3H), 6.77-6.85 (m, 2H), 7.27 (d, $J=8.8\text{ Hz}$, 1H), 7.44 (dd, $J=7.8\text{ Hz}$, 8.1 Hz, 1H), 7.63 (d, $J=6.8\text{ Hz}$, 1H), 7.83 (s, 1H), 8.07 (d, $J=8.3\text{ Hz}$, 1H), 8.23 (s, 1H)。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 352 ($M^+ + 1$)。

実施例169 : N-(1H-5-インダゾリル)-N-[1-(4-ニトロベンジル)-3-ビペリジル]アミン

3-ヒドロキシビペリジン (71 mg) および炭酸カリウム (113 mg) をジメチルホルムアミド (1 ml) に溶解し、そこへ、4-ニトロベンジルクロライド (120 mg) のアセトニトリル溶液 (1 ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン (0.50 ml) を無水ジメチルスルホキシド (1 ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (209 mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽

和炭酸水素ナトリウム水溶液（1 ml）を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノインダゾール（53 mg），酢酸（0.02 ml）をメタノール（1 ml）に溶解し、室温でボラン-ピリジン錯体（0.06 ml）を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液（1 ml）を加え、クロロホルム-プロパノール（3/1）で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を35 mg、収率25%で得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 1.51-1.68 (m, 2H), 1.69-1.86 (m, 2H), 2.26-2.47 (m, 3H), 2.71-2.83 (m, 1H), 3.52-3.65 (m, 3H), 6.79-6.83 (m, 2H), 7.28 (d, J=9.5 Hz, 1H), 7.49 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.84 (s, 1H), 8.15 (d, J=8.8 Hz, 2H)。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 352 (M⁺+1)。

実施例170: N-[1-(3,5-ジメトキシベンジル)-3-ヒペリジル]-N-(1H-5-インダゾリル)アミン

3-ヒドロキシヒペリジン（71 mg）および炭酸カリウム（113 mg）をジメチルホルムアミド（1 ml）に溶解し、そこへ、3,5-ジメトキシベンジルクロライド（130 mg）のアセトニトリル溶液（1 ml）を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン（0.50 ml）を無水ジメチルスルホキシド（1 ml）に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体（209 mg）を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液（1 ml）を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノインダゾール（53 mg），酢酸（0.02 ml）

をメタノール（1 ml）に溶解し、室温でボラン-ビリジジ錯体（0.06 ml）を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液（1 ml）を加え、クロロホルム-プロパノール（3/1）で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を55 mg、収率38%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): 1.40–1.57 (m, 2H), 1.62–1.75 (m, 2H), 2.20–2.43 (m, 3H), 2.70–2.80 (m, 1H), 3.35–3.47 (m, 2H), 3.50–3.60 (m, 1H), 3.73 (s, 6H), 6.29 (s, 1H), 6.45 (s, 2H), 6.72–6.79 (m, 2H), 7.22 (d, $J=8.5\text{ Hz}$, 1H), 7.79 (s, 1H)。

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 367 ($M^+ + 1$)。

実施例171: N1-ベンジル-N4-(1H-5-インダゾリル)-1,4-シクロヘキサジアミン

1,4-シクロヘキサジオン モノエチレンケタール（3,90 g）、5-アミノインダゾール（2.66 g）、酢酸（0.5 ml）をメタノール（50 ml）に溶解し、室温でボラン-ビリジジ錯体（2.50 ml）を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液（50 ml）を加え、クロロホルム-プロパノール（3/1）で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、中間体Aを4.09 g、収率75%で得た。

中間体Aを酢酸-水（1:1, 50 ml）に溶解し、80℃で3時間攪拌した。反応混合物を濃縮し、大方の酢酸を除いた後に、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルム-プロパノール（3/1）で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、中間体Bを3.21 g、収率93%で得た。

この中間体B (115 mg) とベンジルアミン (64 mg)、酢酸 (0.02 ml) をメタノール (1 ml) に溶解し、室温でボランーピリジン錯体 (0.06 ml) を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルム-ブロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するプレパラティブTLCにより精製し、表題化合物を43 mg、収率13%で、2種類のジアステレオ異性体の混合物 (1:1) として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) (2種類のジアステレオ異性体の混合物): 1.08–1.22 (m, 2H), 1.32–1.46 (m, 2H), 1.64–1.92 (m, 8H), 2.05–2.14 (m, 2H), 2.17–2.25 (m, 2H), 2.56–2.67 (m, 1H), 2.74–2.83 (m, 1H), 3.22–3.31 (m, 1H), 3.53 (m, 1H), 3.86 (s, 2H), 3.87 (s, 2H), 6.75–6.86 (m, 4H), 7.23–7.45 (m, 12H), 7.86 (s, 1H), 7.88 (s, 1H)。質量分析値 (ESI-MS, m/z): 321 ($M^+ + 1$)。

実施例172: N1-(1H-5-インダゾリル)-N4-フェニル-1, 4-シクロヘキサンジアミン

1, 4-シクロヘキサンジオン モノエチレンケタール (3, 90 g), 5-アミノインダゾール (2.66 g), 酢酸 (0.5 ml) をメタノール (50 ml) に溶解し、室温でボランーピリジン錯体 (2.50 ml) を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (50 ml) を加え、クロロホルム-ブロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、中間体Aを4.09 g、収率75%で得た。

中間体Aを酢酸-水 (1:1, 50 ml) に溶解し、80°Cで3時間攪拌した。反応混合物を濃縮し、大方の酢酸を除いた後に、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルム-ブロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸

ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム／メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、中間体Bを3.21g、収率93%で得た。

この中間体B(115mg)とアニリン(56mg)、酢酸(0.02ml)をメタノール(1ml)に溶解し、室温でボランービリジン錯体(0.06ml)を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(1ml)を加え、クロロホルム－プロパノール(3/1)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム／メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を12mg、収率8%で、1種類のジアステレオ異性体として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz): 1.25–1.35 (m, 2H), 1.65–1.95 (m, 4H), 2.18–2.32 (m, 2H), 3.27–3.36 (m, 1H), 3.47–3.57 (m, 1H), 6.56–6.64 (m, 2H), 6.65–6.72 (m, 2H), 6.78–6.84 (m, 2H), 7.13–7.20 (m, 2H), 7.30 (d, $J=9.0\text{Hz}$, 1H), 7.89 (s, 1H)。

実施例173: N1-(1H-5-インダゾリル)-2-(ベンジルアミノ)アセトアミド

2-[tert-ブトキシカルボニル]アミノ]アセチックアシッド(963mg)、5-アミノインダゾール(665mg)、ジメチルアミノビリジン(10mg)をジメチルホルムアミド(20ml)に溶解し、0℃でN-[3-(ジエチルアミノ)プロピル]-N'-エチルカルボジイミド塩酸塩(1.54g)および1-ヒドロキシベンゾトリアゾール(1.22g)を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(20ml)を加え、クロロホルム－プロパノール(3/1)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム／メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、中間体Aを849mg、収率59%で得た。

中間体Aをクロロホルム(5ml)に溶解し、室温でトリフルオロ酢酸(5ml

1)を加えた。反応混合物を室温で3時間攪拌した後に、濃縮して中間体Bを得た。

中間体B(546mg)とベンズアルデヒド(106mg)、酢酸(0.05ml)をメタノール(2ml)に溶解し、0℃で、ソジウム トリアセトキシプロパノイド(212mg)を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(2ml)を加え、クロロホルム-プロパノール(3/1)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を121mg、収率43%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz): 3.46 (s, 2H), 3.86 (s, 2H), 7.25-7.46 (m, 7H), 8.02 (s, 1H), 8.10 (bs, 1H), 9.31 (bs, 1H)。

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 281 ($M^+ + 1$)。

実施例174: N1-ベンジル-N2-(1H-5-インダゾリル)-1,2-エタンジアミン

N1-(1H-5-インダゾリル)-2-(ベンジルアミノ)アセトアミド(実施例173)(56mg)をテトラヒドロフラン(1ml)に溶解し、室温でボラン-テトラヒドロフラン錯体(1.0ml)を加えた。反応混合物を50℃で6時間攪拌した後、1規定塩酸(0.5ml)を加え、さらに同じ温度で1時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(2ml)を加え、クロロホルム-プロパノール(3/1)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するプレパラティブTLCにより精製し、表題化合物を23mg、収率43%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz): 2.86-2.91 (m, 2H), 3.16-3.21 (m, 2H), 3.76 (s, 2H), 6.66-6.82 (m, 2H), 7.18-7.24 (m, 6H), 7.81 (s, 1H)。

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 267 ($M^+ + 1$)。

実施例175: N1-(1-ベンジル-4-ビベリジル)-N1-(1H-5-

インダゾリル) アセトアミド実施例 176 : 1- {5- [(1-ベンジル-4-ビベリジル) アミノ] -1H-5-インダゾリル} -1-エタノン

N- (1-ベンジル-4-ビベリジル) -N- (1H-5-インダゾリル) アミン (実施例 126) (153 mg) とトリエチルアミン (0.14 ml)、ジメチルアミノピリジン (5 mg) をクロロホルム (1 ml) に溶解し、0℃で無水酢酸 (0.048 ml) を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、実施例 175 の化合物を11 mg、収率6%で、実施例 176 の化合物を40 mg、収率23%で得た。

実施例 175

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 1.23-1.40 (m, 1H), 1.50-1.70 (m, 1H), 1.70-1.80 (m, 1H), 1.82-1.92 (m, 1H), 2.02 (s, 3H), 2.11-2.29 (m, 2H), 2.11-2.29 (m, 2H), 2.91-3.08 (m, 2H), 3.48 (d, J=12.7 Hz, 1H), 3.55 (d, J=13.0 Hz, 1H), 4.66-4.76 (m, 1H), 6.92-6.98 (m, 1H), 7.20-7.27 (m, 6H), 7.52 (s, 1H), 8.05 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 349 (M⁺+1)。

実施例 176

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 1.50-1.62 (m, 2H), 2.05-2.13 (m, 2H), 2.18-2.28 (m, 2H), 2.73 (s, 3H), 2.85-2.95 (m, 2H), 3.30-3.40 (m, 1H), 3.58 (s, 2H), 6.73-6.76 (m, 1H), 6.84-6.89 (m, 1H), 7.24-7.36 (m, 5H), 7.94 (s, 1H), 8.19 (d, J=9.0 Hz, 1H)。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 349 (M⁺+1)。

実施例 177 : 1-ベンジル-4-ビベリジル (1H-5-インダゾリル) エーテル

4-アミノ-m-クレゾール (123 mg), 酢酸カリウム (244 mg), 無水酢酸 (0.47 ml) をクロロベンゼン (2 ml) にけん濁させ、80°C で硝酸イソamil (0.20 ml) を加えた。反応混合物を同じ温度で18時間攪拌した後、水 (1 ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、中間体Aを得た。

中間体Aを塩酸-メタノール (2 ml) に溶解し、80°C で5時間攪拌した。反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (2 ml) を加え、クロロホルム-ブロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して中間体Bを得た。

この中間体Bと1-ベンジル-4-ヒドロキシビベリジン (105 mg)、トリフェニルホスフィン (131 mg) をテトラヒドロフラン (1 ml) に溶解し、室温でジエチルアゾジカルボキシレート (0.20 ml) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルム-ブロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物を35 mg、収率11%で得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 1.71-1.84 (m, 2H), 1.92-2.00 (m, 2H), 2.20-2.30 (m, 2H), 2.65-2.75 (m, 2H), 3.48 (s, 2H), 4.16-4.28 (m, 2H), 6.96-7.03 (m, 1H), 7.07-7.09 (m, 1H), 7.20-7.28 (m, 5H), 7.30 (d, J=9.0 Hz, 1H), 7.89 (s, 1H)。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 308 (M⁺+1)。

実施例 178 : N1-(4-ビリジル)-2-(2,4,6-トリクロロフェノキシ)アセタミド

実施例 16 のカルボキシル体 (500 mg、1.96 mmol) のジメチルホ

ルムアミド溶液に4-アミノピリジン (266mg, 1.96mmol, 1.0 eq.) とWSC·HCl (451mg, 2.35mmol, 1.2 eq.) ならびにHOBt·H₂O (320mg, 2.35mmol, 1.2 eq.) を加え、室温にて16時間攪拌した。

反応終了後、反応液を水に注加し、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層は、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残査をカラムクロマトグラフィー [シリカゲル、クロロホルム-メタノール] にて精製後、表題化合物 (276mg, 42.6%) を得た。

MS m/z : 330, 332. ¹H-NMR δ: 4.69 (2H, s), 7.67 (2H, dd, J=1.59, 4.76Hz), 7.70 (2H, s), 8.46 (2H, dd, J=1.59, 4.76), 10.51 (1H, s)。

中間体1: 1H-5-インダゾールオール

4-アミノ-m-クレゾール (12.3g)、酢酸カリウム (24.4g)、無水酢酸 (47.1ml) をクロロベンゼン (200ml) にけん濁させ、80°Cで硝酸イソアミル (0.20ml) を加えた。反応混合物を同じ温度で18時間攪拌した後、水 (100ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残査を、クロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、中間体Aを得た。

中間体Aを塩酸-メタノール (200ml) に溶解し、80°Cで5時間攪拌した。反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (200ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して表題化合物 (7.99g) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400MHz) : 6.95 (d, J=8.8Hz, 1H), 7.03 (s, 1H), 7.31 (d, J=8.8Hz, 1H), 7.88 (s, 1H)。

中間体2: 1H-5-インダゾールカルボン酸

4-アミノ-3-メチル安息香酸メチル (0.85g)、酢酸カリウム (1.47mg)、無水酢酸 (1.42ml) をクロロベンゼン (20ml) にけん濁させ、80°Cで硝酸イソアミル (1.17g) を加えた。反応混合物を同じ温度で18時間攪拌した後、

水 (20m l) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去した。これを塩酸-メタノール (20m l) に溶解し、80°Cで5時間攪拌した。反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (20m l) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、中間体Aを得た。

中間体Aをメタノール (20m l) に溶解し、3 N水酸化ナトリウム水溶液 (3m l) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、減圧下溶媒を留去して、得られた残さを、水/アセトニトリルで展開するODSクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物 (0.32 g) を得た。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 161 ($M^+ - 1$)

実施例179: tert-ブチル (1H-5-インダゾリルアミノ) -1-ピロリジンカルボキシレート

(R) - (-) - 3-ピロリジノール塩酸塩 (1.23 g) を3 N水酸化ナトリウム水溶液 (10m l) に溶解し、そこへ、ジ-tert-ブチル ジカーボネート (2.40 g) のTHF溶液 (10m l) を室温で滴下した。反応混合物を室温で1時間攪拌したのち、酢酸エチルで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン (2m l) を無水ジメチルスルホキシド (10m l) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (4.44 g) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (10m l) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノインダゾール (0.98 g)、酢酸 (0.2m l) をメタノール (10m l) に溶解し、室温でボラン-ピロリジン錯体 (1.0m l) を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (10m l) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物

(1.59 g)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) : 1.44 (s, 9H), 1.68–1.78 (m, 1H), 1.96–2.06 (m, 1H), 2.85–3.00 (m, 1H), 3.03–3.20 (m, 1H), 3.35–3.43 (m, 1H), 3.65–3.75 (m, 1H), 3.98–4.20 (m, 1H), 6.80 (d, $J=8.8\text{ Hz}$, 1H), 6.87 (s, 1H), 7.30 (d, $J=9.0\text{ Hz}$, 1H), 7.86 (s, 1H)。

実施例180: tert-ブチル 3-(1H-インダゾリルアミノ)-1-ヒペリジンカルボキシレート

3-ヒドロキシヒペリジン (1.01 g) を 3N 水酸化ナトリウム水溶液 (10 ml) に溶解し、そこへ、ジ-tert-ブチルジカーボネート (2.40 g) の THF 溶液 (10 ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で1時間攪拌したのち、酢酸エチルで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Aを得た。

この中間体Aとトリエチルアミン (2 ml) を無水ジメチルスルホキシド (10 ml) に溶解し、アルゴン雰囲気下、室温で三酸化硫黄・トリメチルアミン錯体 (4.44 g) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (10 ml) を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して中間体Bを得た。

この中間体Bと5-アミノインダゾール (0.98 g)、酢酸 (0.2 ml) をメタノール (10 ml) に溶解し、室温でボラン-ヒリジン錯体 (1 ml) を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (10 ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物 (2.30 g) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) : 1.44 (s, 9H), 1.83–2.02 (m, 3H), 2.15–2.25 (m, 1H), 3.30–3.56 (m, 4H), 3.98–4.10 (m, 1H), 4.40–4.46 (m, 1H), 6.

7.7-6.81 (m, 2H), 7.30 (d, J=8.3 Hz, 1H), 7.88 (s, 1H).

中間体3: 4-(1H-5-インダジリルアミノ)-1-シクロヘキサノン

1, 4-シクロヘキサンジオン モノエチレンケタール (3.90g), 5-アミノインダゾール (2.66g)、酢酸 (0.5ml) をメタノール (50ml) に溶解し、室温でボラン-ピリジン錯体 (2.50ml) を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、室温に冷却し濃縮した。これを酢酸-水 (1:1, 50ml) に溶解し、80°Cで3時間攪拌した。反応混合物を濃縮し、大方の酢酸を除いた後に、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物 (3.21g) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 1.70-1.84 (m, 2H), 2.31-2.54 (m, 6H), 3.72-3.84 (m, 1H), 6.83 (d, J=8.83 Hz, 1H), 6.87 (s, 1H), 7.32 (d, J=8.8 Hz, 1H), 7.89 (s, 1H).

中間体4: 4-(5-イソキノリルアミノ)-1-シクロヘキサノン

1, 4-シクロヘキサンジオン モノエチレンケタール (6.2g)、5-アミノイソキノリン (4.3g)、酢酸 (0.5ml) をメタノール (50ml) に溶解し、室温でボラン-ピリジン錯体 (4.0ml) を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、室温に冷却し濃縮した。これを酢酸-水 (1:1, 50ml) に溶解し、80°Cで3時間攪拌した。反応混合物を濃縮し、大方の酢酸を除いた後に、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物を (5.8g) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 1.83-1.96 (m, 2H), 2.40-2.60 (m, 6H), 3.90-4.00 (m, 1H), 4.22-4.31 (m, 1H), 6.85 (d, J=7.6 Hz, 1H), 7.35 (d, J=8.

1 Hz, 1H), 7.47 (t, J=7.8 Hz, 1H), 7.53 (d, J=6.1 Hz, 1H), 8.47 (d, J=6.1 Hz, 1H), 9.16 (s, 1H).

実施例181: N-(1H-5-インダゾリル)-N-(4-ビベリジル)アミン

実施例179 (450mg) をクロロホルム (3ml) に溶解し、そこへ、95%トリフルオロ酢酸 (3ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で2時間攪拌したのち、濃縮し、表題化合物 (420mg) を得た。

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 203 (M⁺+1)

実施例182: N-(1H-5-インダゾリル)-N-テトラヒドロ-1H-3-ビロリルアミン

実施例180 (474mg) をクロロホルム (3ml) に溶解し、そこへ、95%トリフルオロ酢酸 (3ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で2時間攪拌したのち、濃縮し、表題化合物 (510mg) を得た。

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 217 (M⁺+1)

実施例183: N-[1-(シクロヘキシルメチル)-4-ビベリジル]-N-(1H-5-インダゾリル)アミン

4-ビベリドン塩酸塩・1水和物 (77 mg) およびシクロヘキサンカルボキシアルデヒド (62mg) をメタノール (1ml) に溶解し、三酢酸水素化ホウ素 (106 mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、さらに5-アミノインダゾール (54mg) を加え30分攪拌し、ポラン-ビリジジネ錯体 (0.05ml) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物 (15mg) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 0.80-0.90 (m, 2H), 1.10-1.30 (m, 2H), 1.30-1.59 (m, 3H), 1.60-1.80 (m, 6H), 2.03-2.20 (m, 6H), 2.80-2.90 (m, 2H), 3.25-3.35 (m, 1H), 6.75-6.82 (m, 2H), 7.28 (d, J=8.8 Hz, 1H), 7.86 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 313 ($M^+ + 1$)

実施例184: N-(1H-5-インダゾリル)-N-(1-ベンチル-4-ビベリ
ジル) アミン

4-ビベリドン塩酸塩・1水和物 (77 mg) およびバレルアルデヒド (43 mg) をメタノール (1 ml) に溶解し、三酢酸水素化ホウ素 (106 mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、さらに5-アミノインダゾール (54 mg) を加え30分攪拌し、ボラン-ビリジジ錯体 (0.05 ml) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物 (2 mg) を得た。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 287 ($M^+ + 1$)

実施例185: N-(1-ヘキシル-4-ビベリジル)-N-(1H-5-インダゾ
リル) アミン

4-ビベリドン塩酸塩・1水和物 (77 mg) およびカブロンアルデヒド (50 mg) をメタノール (1 ml) に溶解し、三酢酸水素化ホウ素 (106 mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、さらに5-アミノインダゾール (54 mg) を加え30分攪拌し、ボラン-ビリジジ錯体 (0.05 ml) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物 (2 mg) を得た。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 301 ($M^+ + 1$)

実施例186: N-(1H-5-インダゾリル)-N-(1-イソブチル-4-ビベ
リジル) アミン

4-ビベリドン塩酸塩・1水和物 (77 mg) およびイソブチルアルデヒド (36 mg) をメタノール (1 ml) に溶解し、三酢酸水素化ホウ素 (106 mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、さらに5-アミノインダゾール (54 mg) を加え30分攪拌し、ボラン-ビリジジ錯体 (0.05 ml) を加えた。反応混合物

を室温で18時間攪拌したのち、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液（1ml）を加え、クロロホルム-プロパノール（3/1）で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物（1mg）を得た。

質量分析値（ESI-MS, m/z）：272（M⁺+1）

実施例187：N-（1H-5-インダゾリル）-N-[1-（2-フェニルプロピル）-4-ビペリジル]アミン

4-ビペリドン塩酸塩・1水和物（77 mg）および2-フェニルプロピオンアルデヒド（68mg）をメタノール（1ml）に溶解し、三酢酸水素化ホウ素（106mg）を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、さらに5-アミノインダゾール（54mg）を加え30分攪拌し、ボラン-ビリジジ錯体（0.05ml）を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液（1ml）を加え、クロロホルム-プロパノール（3/1）で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物（21mg）を得た。

質量分析値（ESI-MS, m/z）：335（M⁺+1）

実施例188：N-[1-（2-シクロヘキセニルメチル）-4-ビペリジル]-N-（1H-5-インダゾリル）アミン

4-ビペリドン塩酸塩・1水和物（77 mg）および1, 2, 3, 6-テトラヒドロベンズアルデヒド（55mg）をメタノール（1ml）に溶解し、三酢酸水素化ホウ素（106mg）を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、さらに5-アミノインダゾール（54mg）を加え30分攪拌し、ボラン-ビリジジ錯体（0.05ml）を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液（1ml）を加え、クロロホルム-プロパノール（3/1）で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物（6mg）を得た。

質量分析値（ESI-MS, m/z）：301（M⁺+1）

実施例189：（4-ベンジルピペラジノ）（1H-5-インダゾリル）メタノン

1-ベンジルピペラジン (256 mg) および 1H-5-インダゾールカルボン酸 (中間体 2) (243mg) をジメチルホルムアミド (3ml) に溶解し、そこへ、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル) カルボジイミド塩酸塩 (263mg)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール (225mg) およびジメチルアミノピリジン (5mg) を加えた。反応混合物を室温で 18 時間攪拌したのち、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (2ml) を加え、クロロホルム-ブロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開する HPLC により精製し、表題化合物 (30mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) : 2.20-2.80 (m, 4H), 3.20-4.10 (m, 6H), 7.18-7.33 (m, 5H), 7.38 (d, $J=8.6\text{ Hz}$, 1H), 7.43 (d, $J=8.8\text{ Hz}$, 1H), 7.78 (s, 1H), 8.04 (s, 1H) .

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 321 (M^++1)

実施例 190 : N5-(1-ベンジルテトラヒドロ-1H-3-ピロリル)-1H-5-インダゾールカルボキシアミド

1-ベンジル-3-アミノピロリジン (256 mg) および 1H-5-インダゾールカルボン酸 (中間体 2) (243mg) をジメチルホルムアミド (3ml) に溶解し、そこへ、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル) カルボジイミド塩酸塩 (383mg)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール (306mg) およびジメチルアミノピリジン (5mg) を加えた。反応混合物を室温で 18 時間攪拌したのち、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (2ml) を加え、クロロホルム-ブロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開する HPLC により精製し、表題化合物 (21mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) : 1.90-2.03 (m, 1H), 2.37-2.57 (m, 2H), 2.73-2.83 (m, 1H), 3.02-3.12 (m, 1H), 3.20-3.32 (m, 1H), 3.83 (s, 2H), 4.79-4.89 (m, 1H), 7.23-7.40 (m, 6H), 7.81

(d, J=8.8 Hz, 1H) 8.07 (s, 1H), 8.24 (s, 1H).
 質量分析値 (ESI-MS, m/z): 321 (M⁺+1)

実施例191: N5-(1-ベンジルテトラヒドロ-1H-3-ピロリル)-1H-5-インダゾールカルボキシアミド

4-アミノ-1-ベンジルピペリジン (280 mg) および 1H-5-インダゾールカルボン酸 (中間体2) (243 mg) をジメチルホルムアミド (3 ml) に溶解し、そこへ、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル) カルボジイミド塩酸塩 (383 mg)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール (306 mg) およびジメチルアミノピリジン (5 mg) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (2 ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物 (42 mg) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 1.60-1.80 (m, 2H), 1.95-2.08 (m, 2H), 2.20-2.32 (m, 2H), 2.90-2.98 (m, 2H), 3.07 (s, 2H), 3.80-3.86 (m, 1H), 7.16-7.40 (m, 5H), 7.46 (d, J=8.8 Hz, 1H), 7.75 (d, J=8.8 Hz, 1H), 8.07 (s, 1H), 8.14 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 335 (M⁺+1)

実施例192: エチル 4-(1H-5-インダゾリアミノ)-1-シクロヘキサンカルボキシレート

エチル 4-オキシシクロヘキサン カルボキシレート (0.85 g)、5-アミノインダゾール (0.60 g) をメタノール (10 ml) に溶解し、室温でボラン-ピリジン錯体 (0.81 ml) を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (10 ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物 (1.37 g) をほぼ 1:1 の鏡像異性体として得

た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) : 1.15-1.23 (m, 6H), 1.40-1.56 (m, 3H), 1.60-1.70 (m, 3H), 1.74-1.82 (m, 1H), 1.87-2.05 (m, 5H), 2.15-2.32 (m, 3H), 2.40-2.48 (m, 1H), 3.14-3.23 (m, 1H), 3.38-3.46 (m, 1H), 4.03-4.14 (m, 4H), 6.75-6.99 (m, 4H), 7.23 (d, $J=8.8\text{ Hz}$, 2H), 7.81 (s, 1H), 7.83 (s, 1H) .

実施例193 : エチル 2-(1H-5-インダゾリルアミノ)-1-シクロヘキサンカルボキシレート

エチル 2-オキソシクロヘキサン カルボキシレート (0.85 g)、5-アミノインダゾール (0.60 g)、をメタノール (10 ml) に溶解し、室温でボランービリン錯体 (0.81 ml) を滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (10 ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルクロマトグラフィにより精製し、表題化合物 (1.37 g) をほぼ1:1の鏡像異性体として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) : 1.10 (t, $J=7.1\text{ Hz}$, 3H), 1.13 (d, $J=7.3\text{ Hz}$, 3H), 1.33-1.46 (m, 4H), 1.55-1.75 (m, 5H), 1.80-1.88 (m, 1H), 1.90-1.99 (m, 2H), 2.10-2.20 (m, 1H), 2.25-2.37 (m, 1H), 2.78-2.88 (m, 2H), 3.49 (dt, $J=3.9\text{ Hz}$, 10.5 Hz, 1H), 3.67-3.74 (m, 2H), 3.94-4.10 (m, 5H), 6.75-6.95 (m, 4H), 7.23 (d, $J=8.5\text{ Hz}$, 2H), 7.81 (s, 2H) .

実施例194 : (3R)-1-ベンジルテトラヒドロ-1H-3-ピロリル (1H-5-インダゾリル) エーテル

1H-5-インダゾールオール (中間体1) (67mg) と (S)-1-ベンジル

−3−ピロリジノール (89mg)、トリフェニルホスフィン (131mg) をテトラヒドロフラン (1ml) に溶解し、室温で40%ジエチルアゾジカルボキシレートのトルエン溶液 (0.50ml) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1ml) を加え、クロロホルム−プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物 (42mg) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400MHz) : 1.94–2.02 (m, 1H), 2.21–2.33 (m, 1H), 2.48–2.63 (m, 1H), 2.65–2.77 (m, 2H), 2.90–3.00 (m, 1H), 3.60 (d, J=12.7Hz, 1H), 3.65 (d, J=12.7Hz, 1H), 4.73–4.84 (m, 1H), 6.92 (s, 1H), 6.97 (d, J=9.0Hz, 1H), 7.20–7.31 (m, 6H), 7.88 (s, 1H).

実施例195: (3S)−1−ベンジルテトラヒドロ−1H−3−ピロリル (1H−5−インダゾリル) エーテル

(R)−(−)−ピロリジノール塩酸塩 (73mg) および炭酸カリウム (165mg) をジメチルホルムアミド (1ml) に溶解し、そこへ、ベンジクロライド (70mg) のアセトニトリル溶液 (1ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

1H−5−インダゾールオール (中間体1) (67mg) と中間体A、トリフェニルホスフィン (131mg) をテトラヒドロフラン (1ml) に溶解し、室温で40%ジエチルアゾジカルボキシレートのトルエン溶液 (0.50ml) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1ml) を加え、クロロホルム−プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物 (45mg) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400MHz) : 1.94–2.02 (m, 1H), 2.21–2.33 (m, 1H), 2.48–2.63 (m, 1H), 2.65–2.77 (m, 2H), 2.90–3.00 (m, 1H), 3.60 (d, J=12.

7 Hz , 1 H), 3.65 (d, $J=12.7\text{ Hz}$, 1 H), $4.73-4.84$ (m, 1 H), 6.92 (s, 1 H), 6.97 (d, $J=9.0\text{ Hz}$, 1 H), $7.20-7.31$ (m, 6 H), 7.88 (s, 1 H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 294 (M^++1)

実施例196: 1-ベンジル-3-ビペリジル (1H-5-インダゾリル) エーテル

3-ヒドロキシビペリジン (61 mg) および炭酸カリウム (165 mg) をジメチルホルムアミド (1 ml) に溶解し、そこへ、ベンジルクロライド (70 mg) のアセトニトリル溶液 (1 ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

1H-5-インダゾールオール (中間体1) (67 mg) と中間体A、トリフェニルホスフィン (131 mg) をテトラヒドロフラン (1 ml) に溶解し、室温で40%ジエチルアゾジカルボキシレートのトルエン溶液 (0.50 ml) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物 (46 mg) を得た。

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 308 (M^++1)

実施例197: 1H-5-インダゾリル (1-メチル-3-ビペリジル) エーテル

1H-5-インダゾールオール (中間体1) (67 mg) と1-メチル-3-ヒドロキシビペリジン (58 mg)、トリフェニルホスフィン (131 mg) をテトラヒドロフラン (1 ml) に溶解し、室温で40%ジエチルアゾジカルボキシレートのトルエン溶液 (0.50 ml) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物 (36 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): $1.45-1.50$ (m, 1 H), $1.50-1.65$ (m, 1 H), $1.75-1.90$ (m, 1 H), $1.90-2.05$ (m, 1 H), $2.05-2.25$ (m, 2 H), 2.25 (s, 3 H), $2.$

5.0-2.60 (m, 1H), 2.85-2.95 (m, 1H), 4.26-4.36 (m, 1H), 7.02 (d, J=9.0 Hz, 1H), 7.13 (s, 1H), 7.30 (d, J=9.0 Hz, 1H), 7.88 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 232 (M⁺+1)

実施例198: 1H-5-インダゾリル (1-メチル-3-ビベリジル) エーテル

1H-5-インダゾールオール (中間体1) (67mg) と1-メチル-3-ヒドロキシビベリジン (58mg)、トリフェニルホスフィン (131mg) をテトラヒドロフラン (1ml) に溶解し、室温で40%ジエチルアゾジカルボキシレート (0.50ml) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物 (36mg) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 1.14 (t, J=7.2 Hz, 3H), 1.70-1.90 (m, 3H), 1.96-2.05 (m, 1H), 2.21-2.36 (m, 1H), 2.38-2.50 (m, 1H), 2.80-2.91 (m, 1H), 2.93-3.05 (m, 1H), 3.15-3.25 (m, 1H), 3.85 (dd, J=6.8 Hz, 9.0 Hz, 1H), 3.98-4.06 (m, 1H), 7.04-7.10 (m, 2H), 7.35 (d, J=9.8 Hz, 1H), 7.94 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 246 (M⁺+1)

実施例199: 1- (3-シクロヘキセニルメチル) -3-ビベリジル (1H-5-インダゾリル) エーテル

3-ヒドロキシビベリジン (71mg) および1、2、3、6-テトラヒドロベンズアルデヒド (77mg) をメタノール/THF (1:1, 2ml) に溶解し、そこへ、室温で三酢酸水素化ホウ素 (211mg) を少しづつ加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して中間体Aを得た。

1H-5-インダゾールオール(中間体1)(67mg)と中間体A、トリフェニルホスフィン(131mg)をテトラヒドロフラン(1ml)に溶解し、室温で40%ジエチルアゾジカルボキシレートのトルエン溶液(0.50ml)を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(1ml)を加え、クロロホルム-プロパノール(3/1)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物(20mg)を得た。

質量分析値(ESI-MS, m/z): 312 (M⁺+1)

実施例200: 1-(2-クロロベンジル)-4-ビベリジル(1H-5-インダゾール)エーテル

4-ヒドロキシビベリジン(61mg)および炭酸カリウム(165mg)をジメチルホルムアミド(1ml)に溶解し、そこへ、2-クロロベンジルクロライド(100mg)のアセトニトリル溶液(1ml)を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

1H-5-インダゾールオール(中間体1)(67mg)と中間体A、トリフェニルホスフィン(131mg)をテトラヒドロフラン(1ml)に溶解し、室温で40%ジエチルアゾジカルボキシレートのトルエン溶液(0.50ml)を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(1ml)を加え、クロロホルム-プロパノール(3/1)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物(2mg)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400MHz): 1.80-1.92 (m, 2H), 1.95-2.08 (m, 2H), 2.30-2.45 (m, 2H), 2.76-2.90 (m, 2H), 3.58-3.70 (m, 2H), 4.27-4.36 (m, 1H), 7.08 (d, J=9.0Hz, 1H), 7.14 (s, 1H), 7.24-7.28 (m, 3H), 7.33 (d, J=8.0Hz, 1H), 7.37 (d, J=9.0Hz, 1H), 7.94 (s, 1H).

質量分析値(ESI-MS, m/z): 342 (M⁺+1)

実施例201: 1-(3-クロロベンジル)-4-ビベリジル(1H-5-インダゾリ

ル) エーテル

4-ヒドロキシビベリジン (61mg) および炭酸カリウム (165mg) をジメチルホルムアミド (1ml) に溶解し、そこへ、3-クロロベンジルクロライド (100mg) のアセトニトリル溶液 (1ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

1H-5-インダゾールオール (中間体1) (67mg) と中間体A、トリフェニルホスフィン (131mg) をテトラヒドロフラン (1ml) に溶解し、室温で40%ジエチルアゾカルボキシレートのトルエン溶液 (0.50ml) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物 (7mg) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400MHz) : 1.79-1.92 (m, 2H), 1.95-2.08 (m, 2H), 2.20-2.40 (m, 2H), 2.68-2.80 (m, 2H), 3.48 (s, 2H), 4.23-4.35 (m, 1H), 7.06 (d, J=9.0Hz, 1H), 7.14 (s, 1H), 7.18-7.28 (m, 3H), 7.34 (s, 1H), 7.37 (d, J=9.0Hz, 1H), 7.94 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 342 (M⁺+1)

実施例202: 1-(4-クロロベンジル)-4-ビベリジル (1H-5-インダゾリル) エーテル

4-ヒドロキシビベリジン (61mg) および炭酸カリウム (165mg) をジメチルホルムアミド (1ml) に溶解し、そこへ、4-クロロベンジルクロライド (100mg) のアセトニトリル溶液 (1ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

1H-5-インダゾールオール (中間体1) (67mg) と中間体A、トリフェニルホスフィン (131mg) をテトラヒドロフラン (1ml) に溶解し、室温で40%ジエチルアゾカルボキシレートのトルエン溶液 (0.50ml) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1ml) を加え、

クロロホルム-ブロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物 (4mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) : 1.76-1.92 (m, 2H), 1.95-2.08 (m, 2H), 2.20-2.40 (m, 2H), 2.68-2.80 (m, 2H), 3.48 (s, 2H), 4.23-4.36 (m, 1H), 7.05 (d, $J=9.0\text{Hz}$, 1H), 7.13 (s, 1H), 7.24-7.28 (m, 4H), 7.36 (d, $J=9.0\text{Hz}$, 1H), 7.94 (s, 1H) .

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 342 ($M^+ + 1$)

実施例203: 1- (4-フルオロベンジル) -4-ビベリジル (1H-5-インダゾリル) エーテル

4-ヒドロキシビベリジン (61mg) および炭酸カリウム (165mg) をジメチルホルムアミド (1ml) に溶解し、そこへ、4-フルオロベンジルクロライド (86mg) のアセトニトリル溶液 (1ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

1H-5-インダゾールオール (中間体1) (67mg) と中間体A、トリフェニルホスフィン (131mg) をテトラヒドロフラン (1ml) に溶解し、室温で40%ジエチルアゾジカルボキシレータのトルエン溶液 (0.50ml) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1ml) を加え、クロロホルム-ブロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物 (7mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) : 1.72-1.85 (m, 2H), 1.88-2.03 (m, 2H), 2.15-2.33 (m, 2H), 2.60-2.75 (m, 2H), 3.44 (s, 2H), 4.20-4.30 (m, 1H), 6.88-6.97 (m, 2H), 7.01 (d, $J=9.0\text{Hz}$, 1H), 7.08 (s, 1H), 7.20-7.28 (m, 2H), 7.31 (d, $J=9.0\text{Hz}$, 1H), 7.89 (s, 1H) .

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 326 ($M^+ + 1$)

実施例204: 1H-5-インダゾリル[1-(3-ニトロベンジル)-4-ビベリジ
ル]エーテル

4-ヒドロキシビベリジン (61mg) および炭酸カリウム (165mg) をジメチルホルムアミド (1ml) に溶解し、そこへ、3-ニトロベンジルクロライド (103mg) のアセトニトリル溶液 (1ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

1H-5-インダゾールオール (中間体1) (67mg) と中間体A、トリフェニルホスフィン (131mg) をテトラヒドロフラン (1ml) に溶解し、室温で40%ジエチルアゾジカルボキシレーートのトルエン溶液 (0.50ml) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物 (11mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) : 1.80-1.92 (m, 2H), 1.95-2.08 (m, 2H), 2.28-2.40 (m, 2H), 2.68-2.80 (m, 2H), 3.61 (s, 2H), 4.28-4.38 (m, 1H), 7.07 (d, $J=9.0\text{Hz}$, 1H), 7.36 (d, $J=8.8\text{Hz}$, 1H), 7.49 (dd, $J=5.6\text{Hz}$, 7.8Hz , 1H), 7.67 (d, $J=6.8\text{Hz}$, 1H), 7.95 (s, 1H), 8.10 (d, $J=8.0\text{Hz}$, 1H), 8.21 (s, 1H)。

実施例205: 1H-5-インダゾリル[1-(4-ニトロベンジル)-4-ビベリジ
ル]エーテル

4-ヒドロキシビベリジン (61mg) および炭酸カリウム (165mg) をジメチルホルムアミド (1ml) に溶解し、そこへ、4-ニトロベンジルクロライド (103mg) のアセトニトリル溶液 (1ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

1H-5-インダゾールオール (中間体1) (67mg) と中間体A、トリフェニルホスフィン (131mg) をテトラヒドロフラン (1ml) に溶解し、室温で40%ジ

エチルアソジカルボキシレートとトルエン溶液 (0.50 ml) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルム-ブロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物 (7 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) : 1. 80-1. 92 (m, 2H), 1. 95-2. 08 (m, 2H), 2. 28-2. 40 (m, 2H), 2. 68-2. 80 (m, 2H), 3. 61 (s, 2H), 4. 28-4. 38 (m, 1H), 7. 06 (d, $J=9.0\text{ Hz}$, 1H), 7. 14 (s, 1H), 7. 38 (d, $J=8.8\text{ Hz}$, 1H), 7. 51 (d, $J=8.5\text{ Hz}$, 2H), 7. 95 (s, 1H), 8. 16 (d, $J=8.8\text{ Hz}$, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 353 ($M^+ + 1$)

実施例206 : (3S) - 1 - (2-クロロベンジル) テトラヒドロ-1H-3-ビロリル (1H-5-インダゾリル) エーテル

(R) - (-) - ビロリジノール塩酸塩 (73 mg) および炭酸カリウム (165 mg) をジメチルホルムアミド (1 ml) に溶解し、そこへ、2-クロロベンジルクロライド (97 mg) のアセトニトリル溶液 (1 ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

1H-5-インダゾールオール (中間体1) (67 mg) と中間体A、トリフェニルホスフィン (131 mg) をテトラヒドロフラン (1 ml) に溶解し、室温で40%ジエチルアソジカルボキシレートとトルエン溶液 (0.50 ml) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルム-ブロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物 (25 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) : 1. 95-2. 08 (m, 1H), 2. 33 (dt, $J=7.3\text{ Hz}$, 14. 2 Hz, 1H), 2. 65-2. 73 (m, 1H), 2. 82-2. 92 (m, 2H), 3. 08 (dd, $J=6.1\text{ Hz}$, 10. 5 Hz, 1H), 3. 82 (s, 2H), 4. 80-4. 88 (m, 1

H), 6.99 (s, 1H), 7.02 (d, J=9.0 Hz, 1H), 7.13-7.24 (m, 2H), 7.30-7.37 (m, 2H), 7.49 (d, J=7.6 Hz, 1H), 7.95 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 328 (M⁺+1)

実施例207: (3S)-1-(3-クロロベンジル)テトラヒドロ-1H-3-ピロリル (1H-5-インダゾリル) エーテル

(R)-(-)-ヒロリジノール塩酸塩 (73mg) および炭酸カリウム (165mg) をジメチルホルムアミド (1ml) に溶解し、そこへ、3-クロロベンジルクロライド (97mg) のアセトニトリル溶液 (1ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

1H-5-インダゾールオール (中間体1) (67mg) と中間体A、トリフェニルホスフィン (131mg) をテトラヒドロフラン (1ml) に溶解し、室温で40%ジエチルアゾジカルボキシレートのトルエン溶液 (0.50ml) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1ml) を加え、クロロホルム-ブロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物 (25mg) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400MHz) : 1.92-2.08 (m, 1H), 2.33 (dt, J=7.1 Hz, 13.9 Hz, 1H), 2.55-2.65 (m, 1H), 2.70-2.85 (m, 2H), 2.98 (dd, J=6.1 Hz, 10.3 Hz, 1H), 3.63 (d, J=13.2 Hz, 1H), 3.65 (d, J=12.9 Hz, 1H), 4.80-4.88 (m, 1H), 6.97 (s, 1H), 7.02 (d, J=9.0 Hz, 1H), 7.16-7.24 (m, 3H), 7.34 (d, J=8.8 Hz, 1H), 7.33-7.37 (m, 1H), 7.95 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 328 (M⁺+1)

実施例208: (3S)-1-(4-クロロベンジル)テトラヒドロ-1H-3-ピロリル (1H-5-インダゾリル) エーテル

(R)-(-)-ヒロリジノール塩酸塩 (73mg) および炭酸カリウム (165mg)

g) をジメチルホルムアミド (1 ml) に溶解し、そこへ、4-クロロベンジルクロライド (97mg) のアセトニトリル溶液 (1ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

1H-5-インダゾールオール (中間体1) (67mg) と中間体A、トリフェニルホスフィン (131mg) をテトラヒドロフラン (1ml) に溶解し、室温で40%ジエチルアゾジカルボキシレートのトルエン溶液 (0.50ml) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1ml) を加え、クロロホルム-ブロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物 (14mg) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 1.95-2.08 (m, 1H), 2.29 (dt, J=7.3 Hz, 13.9 Hz, 1H), 2.52-2.62 (m, 1H), 2.70-2.80 (m, 2H), 2.94 (dd, J=6.3 Hz, 10.5 Hz, 1H), 3.60 (d, J=13.2 Hz, 1H), 3.63 (d, J=13.2 Hz, 1H), 4.77-4.84 (m, 1H), 6.94 (s, 1H), 7.02 (d, J=9.0 Hz, 1H), 7.25-7.35 (m, 4H), 7.32 (d, J=9.0 Hz, 1H), 7.91 (s, 1H).
質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 328 (M⁺+1)

実施例209: (3S)-1-(4-フルオロベンジル) テトラヒドロ-1H-3-ヒロリル (1H-5-インダゾリル) エーテル

(R)-(-)-ヒロリジノール塩酸塩 (73mg) および炭酸カリウム (165mg) をジメチルホルムアミド (1ml) に溶解し、そこへ、4-フルオロベンジルクロライド (97mg) のアセトニトリル溶液 (1ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

1H-5-インダゾールオール (中間体1) (67mg) と中間体A、トリフェニルホスフィン (131mg) をテトラヒドロフラン (1ml) に溶解し、室温で40%ジエチルアゾジカルボキシレートのトルエン溶液 (0.50ml) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1ml) を加え、

クロロホルム-ブロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物 (18mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) : 1.92-2.02 (m, 1H), 2.26 (dt, $J=6.8\text{ Hz}$, 14.2 Hz, 1H), 2.48-2.57 (m, 1H), 2.65-2.77 (m, 2H), 2.90 (dd, $J=6.3\text{ Hz}$, 10.5 Hz, 1H), 3.60 (d, $J=2.9\text{ Hz}$, 1H), 3.59 (d, $J=12.9\text{ Hz}$, 1H), 4.73-4.84 (m, 1H), 6.87-6.97 (m, 4H), 7.20-7.27 (m, 2H), 7.29 (d, $J=9.0\text{ Hz}$, 1H), 7.91 (s, 1H) .

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 312 ($M^+ + 1$)

実施例210: (3S) - (1H-5-インダゾリル) [1- (3-ニトロベンジル) テトラヒドロ-1H-3-ピロリル]エーテル

(R) - (-) -ピロリジノール塩酸塩 (73mg) および炭酸カリウム (165mg) をジメチルホルムアミド (1ml) に溶解し、そこへ、3-ニトロベンジルクロライド (103mg) のアセトニトリル溶液 (1ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間撹拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

1H-5-インダゾールオール (中間体1) (67mg) と中間体A、トリフェニルホスフィン (131mg) をテトラヒドロフラン (1ml) に溶解し、室温で40%ジエチルアゾジカルボキシレート (0.50ml) を加えた。反応混合物を室温で18時間撹拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1ml) を加え、クロロホルム-ブロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物 (25mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) : 2.00-2.10 (m, 1H), 2.33 (dt, $J=7.3\text{ Hz}$, 13.9 Hz, 1H), 2.55-2.65 (m, 1H), 2.75-2.86 (m, 2H), 2.98 (dd, $J=6.1\text{ Hz}$, 10.5 Hz, 1H), 3.75 (d, $J=13.7\text{ Hz}$, 1H), 3.76

(d, J=13.4 Hz, 1H), 4.82-4.88 (m, 1H), 6.97 (s, 1H), 7.02 (d, J=8.8 Hz, 1H), 7.35 (d, J=9.0 Hz, 1H), 7.45 (t, J=7.8 Hz, 1H), 7.67 (d, J=7.6 Hz, 1H), 7.93 (s, 1H), 8.08 (d, J=6.8 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H).

実施例211: (3S)-(1H-5-インダゾリル)[1-(4-ニトロベンジル)テトラヒドロ-1H-3-ピロリル]エーテル

(R)-(R)-ピロリジノール塩酸塩 (73mg) および炭酸カリウム (165mg) をジメチルホルムアミド (1ml) に溶解し、そこへ、4-ニトロベンジルクロライド (103mg) のアセトニトリル溶液 (1ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

1H-5-インダゾールオール (中間体1) (67mg) と中間体A、トリフェニルホスフィン (131mg) をテトラヒドロフラン (1ml) に溶解し、室温で40%ジエチルアゾジカルボキシレート (0.50ml) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物 (40mg) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400MHz): 2.02-2.10 (m, 1H), 2.33 (dt, J=7.6 Hz, 13.9 Hz, 1H), 2.55-2.63 (m, 1H), 2.75-2.86 (m, 2H), 2.98 (dd, J=5.8 Hz, 10.2 Hz, 1H), 3.75 (d, J=13.9 Hz, 1H), 3.76 (d, J=13.9 Hz, 1H), 4.82-4.88 (m, 1H), 6.97 (s, 1H), 7.02 (d, J=9.0 Hz, 1H), 7.36 (d, J=9.0 Hz, 1H), 7.51 (t, J=8.8 Hz, 2H), 7.93 (s, 1H), 8.15 (d, J=8.8 Hz, 2H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 339 (M⁺+1)

実施例212: 1-(2-クロロベンジル)-3-ピベリジル (1H-5-インダゾ

リル) エーテル

3-ヒドロキシビベリジン (61mg) および炭酸カリウム (165mg) をジメチルホルムアミド (1ml) に溶解し、そこへ、2-クロロベンジルクロライド (97mg) のアセトニトリル溶液 (1ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

1H-5-インダゾールオール (中間体1) (67mg) と中間体A、トリフェニルホスフィン (131mg) をテトラヒドロフラン (1ml) に溶解し、室温で40%ジエチルアゾジカルボキシレートのトルエン溶液 (0.50ml) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1ml) を加え、クロロホルム-ブロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物 (23mg) を得た。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 342 (M⁺+1)

実施例213: 1-(3-クロロベンジル)-3-ビベリジル (1H-5-インダゾール) エーテル

3-ヒドロキシビベリジン (61mg) および炭酸カリウム (165mg) をジメチルホルムアミド (1ml) に溶解し、そこへ、3-クロロベンジルクロライド (97mg) のアセトニトリル溶液 (1ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

1H-5-インダゾールオール (中間体1) (67mg) と中間体A、トリフェニルホスフィン (131mg) をテトラヒドロフラン (1ml) に溶解し、室温で40%ジエチルアゾジカルボキシレートのトルエン溶液 (0.50ml) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1ml) を加え、クロロホルム-ブロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物 (25mg) を得た。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 342 (M⁺+1)

実施例214: 1-(4-クロロベンジル)-3-ビベリジル (1H-5-インダゾール) エーテル

3-ヒドロキシビベリジン (61mg) および炭酸カリウム (165mg) をジメチルホルムアミド (1ml) に溶解し、そこへ、4-クロロベンジルクロライド (97mg) のアセトニトリル溶液 (1ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

1H-5-インダゾールオール (中間体1) (67mg) と中間体A、トリフェニルホスフィン (131mg) をテトラヒドロフラン (1ml) に溶解し、室温で40%ジエチルアゾジカルボキシレートのトルエン溶液 (0.50ml) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物 (27mg) を得た。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 342 ($M^+ + 1$)

実施例215: 1-(4-フルオロベンジル)-3-ビベリジル (1H-5-インダゾリル) エーテル

3-ヒドロキシビベリジン (61mg) および炭酸カリウム (165mg) をジメチルホルムアミド (1ml) に溶解し、そこへ、4-フルオロベンジルクロライド (86mg) のアセトニトリル溶液 (1ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

1H-5-インダゾールオール (中間体1) (67mg) と中間体A、トリフェニルホスフィン (131mg) をテトラヒドロフラン (1ml) に溶解し、室温で40%ジエチルアゾジカルボキシレートのトルエン溶液 (0.50ml) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物 (14mg) を得た。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 326 ($M^+ + 1$)

実施例216: 1H-5-インダゾリル[1-(3-ニトロベンジル)-3-ビベリジル]エーテル

3-ヒドロキシビベリジン (61mg) および炭酸カリウム (165mg) をジメチ

ルホルムアミド (1 ml) に溶解し、そこへ、3-ニトロベンジクロライド (103 mg) のアセトニトリル溶液 (1 ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

1H-5-インダゾールオール (中間体1) (67mg) と中間体A、トリフェニルホスフィン (131mg) をテトラヒドロフラン (1 ml) に溶解し、室温で40%ジエチルアゾジカルボキシレートのトルエン溶液 (0.50 ml) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して得られた残さを、クロロホルム/メタノールで展開するHPLCにより精製し、表題化合物 (25 mg) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 1.46-1.57 (m, 1H), 1.57-1.70 (m, 1H), 1.73-1.88 (m, 1H), 2.05-2.15 (m, 1H), 2.15-2.34 (m, 2H), 2.63-2.68 (m, 1H), 2.3.04 (m, 2H), 3.63 (s, 1H), 4.32-4.38 (m, 1H), 7.05 (d, J=9.0 Hz, 1H), 7.14 (s, 1H), 7.36 (d, J=9.0 Hz, 1H), 7.43 (t, J=7.8 Hz, 1H), 7.62 (d, J=7.8 Hz, 1H), 7.93 (s, 1H), 8.07 (d, J=8.0 Hz, 2H), 8.21 (s, 1H).

実施例217: 1H-5-インダゾリル[1-(1-フェニルエチル)-3-ビベリジン]エーテル

3-ヒドロキシビベリジン (61mg) および炭酸カリウム (165mg) をジメチルホルムアミド (1 ml) に溶解し、そこへ、(1-プロモエチル) ベンゼン (111mg) のアセトニトリル溶液 (1 ml) を室温で滴下した。反応混合物を室温で18時間攪拌したのち、セライト濾過および濃縮し、中間体Aを得た。

1H-5-インダゾールオール (中間体1) (67mg) と中間体A、トリフェニルホスフィン (131mg) をテトラヒドロフラン (1 ml) に溶解し、室温で40%ジエチルアゾジカルボキシレートのトルエン溶液 (0.50 ml) を加えた。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、クロロホルム-プロパノール (3/1) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウム